



UNIVERSITE MONTPELLIER II
SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC

T H E S E pour le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE MONTPELLIER II
(Sciences et techniques du Languedoc)

Discipline : BIOLOGIE-SANTE

Ecole Doctorale : Sciences Chimiques et Biologiques pour la Santé

présentée et soutenue publiquement par Cheick Abou Kounta SIDIBE

le.....

**TITRE : Epidémiologie de la Péripleumonie Contagieuse bovine(PPCB) dans les régions
du Delta Central du Mali: Evaluation des performances de deux tests de diagnostic
pour analyser la dynamique de transmission et développement d'outils d'aide à la
décision pour la surveillance et le contrôle.**

JURY

Jean Pierre	HUGOT,	Président
Emmanuel	CAMUS,	Directeur de Thèse
François	ROGER,	Co-Directeur de thèse
Christian	DUCROT,	Rapporteur
Dominique J.	BICOUT,	Rapporteur
Vladimir	GROSBOIS,	Invité
Sophie	MOLIA,	Invité

LISTE DES MEMBRES DU JURY

Jean Pierre HUGOT, Directeur de Recherche, CNRS Expert HCSP, Museum National d'Histoire Naturelle Origine, Structure et Evolution de la Biodiversité UMR 7205 du CNRS / USM 601. 55, rue Buffon, 75231 Paris cedex 05 Tel. 33 01 40 79 35 05-(30 61) Mobile Ph. Thailand: (66) 08 95 32 21 08 Mobile Ph. France : (33) 6 7919 0178
E-mail: hugot@mnhn.fr, <http://www.mnhn.fr/oseb/>

Emmanuel CAMUS, Directeur régional CIRAD Montpellier en retraite
17 rue de Haute Roche 49080 Bouchemaine /06 20 00 26 25, emmanuel.camus8@orange.fr

François ROGER, Directeur de l'UPR 22, Animal et gestion intégrée des risques (AGIRs), CIRAD, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France
Faculty of Veterinary Medicine - Kasetsart University - Paholyothin Road Chatuchak - 10900 Bangkok – Thaïlande, Tél : +66 0 2 942 76 27 - Secr. : +33 4 67 59 39 06 –
Fax : +66 0 2 942 848, francois.roger@cirad.fr

Christian DUCROT, INRA, Directeur de l'Unité EpiA, Epidémiologie Animale - UR INRA 346 INRA Site de Theix - 63122 - Saint-Genès-Champanelle - Tel: 04 73 62 41 48 - Fax: 04 73 62 45 48. christian.ducrot@clermont.inra.fr

Dominique J. BICOUT, Unité Biomathématiques et Epidémiologie - EPSP/TIMC VetAgro Sup Campus Vétérinaire de Lyon, 1 Avenue Bourgelat F - 69280 Marcy l'Etoile Tel : +33 (0)4.78.87.27.75 / +33 (0)4.76.20.72.28 Fax : +33 (0)4.78.87.27.93 Mobile : +33 (0)6 73.26.74.96
Email : d.bicout@vetagro_sup.fr, bicout@ill.fr

Vladimir GROSBOIS, UPR 22, Animal et gestion intégrée des risques (AGIRs), CIRAD, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France, Tél : +33467593833 vladimir.grosbois@cirad.fr

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	6
ABREVIATIONS	8
INTRODUCTION GENERALE	11
CHAPITRE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	16
I.1. PRESENTATION DU MALI :.....	17
I.1.A. Géographie du Mali	17
I.1.B. Structure socio-économique	19
I.2. L'ELEVAGE AU MALI : CARACTERISATION ET CONTRAINTES	20
I.2.A. Caractérisation de l'élevage	20
I.2.B. Contraintes de l'élevage bovin au MALI	24
I.3. LA PPCB : DEFINITION, HISTORIQUE, EPIDEMIOLOGIE, L'AGENT PATHOGENE ET LA MALADIE	26
I.3.A. Définition	26
I.3.B. Historique.....	26
I.3.C. Epidémiologie de la PPCB : Afrique et Mali.....	27
I.3.D. L'agent pathogène	31
I.3.E. La maladie, le diagnostic et les moyens de lutte:	34
CHAPITRE II : PROBLEMATIQUES	47
CHAPITRE III : PROTOCOLES.....	54
III.1. CARACTERISTIQUE DE LA ZONE D'ETUDE	55
III.1.A. La région de Ségou :	55
III.1.B. La région de Mopti :	55
III.2. POPULATION D'ETUDE ET ECHANTILLONNAGE	57
III.3. PRELEVEMENTS	60
III.4. TESTS SEROLOGIQUES	61
III.4.1. Test d'ELISA (Enzyme Linke Immunosorbent Assay) de compétition ((cELISA) (Le Goff et al 1998)) ...	61
III.4.2. Test de fixation du complément ((CFT) (Campbell et Turner, 1936)) :	63
CHAPITRE IV: EVALUATION DES VALEURS DE PERFORMANCE DE DEUX TESTS SEROLOGIQUES DE DIAGNOSTICS (CELISA ET CFT) DE LA PERIPNEUMONIE CONTAGIEUSE BOVINE (PPCB) PAR APPROCHE BAYESIENNE EN MILIEU ENZOOTIQUE.....	65
IV.1.INTRODUCTION :	66
IV.2. METHODOLOGIE ET CHOIX DE L'APPROCHE	68
IV.2.1. Approche classique	68
Incertitudes liées à l'approche classique.....	69
IV.2.2. Approches bayésiennes	70
IV.3. STRUCTURE DU MODELE BAYESIEN CONDITIONNEL POUR DEUX TESTS DEPENDANTS DANS UNE SEULE POPULATION	72
IV.4.MODELE MATHEMATIQUE	74
IV.4.1. Définition des Informations a priori.....	74
IV.4.2. Analyse de sensibilité	75
IV.5. RESULTATS :	76
IV.5.1. Convergence du modèle bayésien.....	76
IV.5.2. Estimation des valeurs de paramètre des tests	76
IV.5.3. Dépendance entre les deux tests	77
IV.5.4. Analyse de sensibilité	77
IV.6. DISCUSSION.....	78
IV.7.CONCLUSION :	83
CHAPITRE V : EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE DE LA PPCB: EVALUATION DE LA SEROPREVALENCE ET DE SA DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE DANS LE DELTA CENTRAL DU NIGER AU MALI	84
V.1.INTRODUCTION:.....	85
V.2.METHODOLOGIE.....	86
V.2.1. Echantillonnage	86
V.2.2. Prédications et analyse préliminaire de l'influence des principaux facteurs de risques	87
V.2.3.Modélisation statistique.....	91
V.3. RESULTATS.....	94
V.3.1.Variations entre troupeaux et entre communes	94
V.3.2.Modèle maximal	95

V.4. DISCUSSION	98
V.5.CONCLUSION.....	101
CHAPITRE VI : QUALIFICATION SANITAIRE DES TROUPEAUX ET AIDE À LA PRISE DE	
DECISION DANS LES PROGRAMMES DE LUTTE CONTRE LA PPCB AU MALI.....	104
VI.1.INTRODUCTION :	105
VI.2.QUALIFICATION SANITAIRE TROUPEAU	107
VI.2.1.Définition	107
VI.2.2.Objectifs :	107
VI.2.3.Caractéristiques :	107
VI.2.4.Importance de la qualification sanitaire	108
VI.3.METHODOLOGIE DE LA MISE EN PLACE D'UN SYSTEME DE QUALIFICATION	
SANITAIRE PPCB.....	110
VI.3.1.La qualification sanitaire troupeau dans l'élevage extensif.....	110
VI.3.2.Importance de la qualification sanitaire dans la surveillance épidémiologique de la PPCB au Mali.....	121
VI.4.CONCLUSION	134
CONCLUSION GENERALE.....	137
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	139
ANNEXES.....	146

LISTE DES TABLEAUX, FIGURES ET GRAPHES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition de l'effectif du cheptel national par systèmes d'élevage (Source, Anonyme, 2006).....	22
Tableau 2 : Répartition régionale de l'effectif du cheptel par systèmes d'élevage (Source, Anonyme, 2006).....	22
Tableau 3: Répartition régionale de l'effectif du cheptel Bovin (Source, Anonyme, 2008)	23
Tableau 4 : Quelques paramètres épidémiologiques de la PPCB au Mali (Source Anonyme1, 2004).....	29
Tableau 5 : Nombre de foyers de PPCB enregistrés de 1997 à 2008(Source DNSV, 2009)	29
Tableau 6: Résumé des saisies annuelles de poumons atteints de PPCB dans les abattoirs dans les différentes régions du Mali de 1997 à 2006 (Source Niang et al. 2009).....	30
Tableau 7: Prévalence individuelle et troupeau de la PPCB au Mali (Source Niang et al., 2009)	30
Tableau 8: Résultats du diagnostic de la PPCB à partir des échantillons provenant des suspicions de foyers dans différentes régions du Mali de 2000 à 2011 au LCV (Source, LCV 2011)	30
Tableau 9: Mycoplasmes membres du groupe mycoides	32
Tableau 10 : Nomenclature des animaux en fonction du plan d'échantillonnage.	59
Tableau 11: Représentation de l'apparition des résultats lors de l'application de deux tests de diagnostic sur une population donnée.....	69
Tableau 12 : Les probabilités observées dans les cellules (Pijk) lorsque deux tests combinés sont utilisés en donnant des résultats binaires dans un échantillon d'animaux infectés et non infectés.....	72
Tableau 13: Les probabilités observées et attendues dans les cellules (Pijk) lorsque deux tests combinés sont utilisés en donnant des résultats binaires dans un échantillon d'animaux infectés et non infectés	72
Tableau 14 : Tableau 2X2 des résultats d'analyses.....	76
Tableau 15 : Distributions a priori (valeur modale et beta distribution) et les distributions a posteriori des performances des tests de diagnostic: cELISA et CFT (sensibilité, spécificité et prévalence) et la tendance générale de la prévalence individuelle de la PPCB dans la population.	77
Tableau 16 : Estimations a posteriori des différents paramètres et la probabilité de différence entre la sensibilité (difSe) et la spécificité (difSp).....	78
Tableau 17 : Estimations des écarts types (racine carrée de la variance) du logit de la prévalence entre troupeaux et entre communes dans les régions de Mopti et Ségou	95
Tableau 18: Test d'ajustement du modèle maximal.....	95
Tableau 19 : Test des effets aléatoires dans le modèle maximal.....	95
Tableau 20: Sélection de modèle pour les effets fixes par comparaison des AIC.....	96
Tableau 21 : P- value des effets inclus dans les modèles de plus faible AIC, déterminées par bootstrap paramétrique (5000 itérations pour chaque p-value). En plus des effets fixes, les modèles pour la région de Ségou incluent l'effet aléatoire troupeau et les modèles pour la région de Mopti, les effets aléatoires, troupeau et commune.....	97
Tableau 22 : Séroprévalence de la PPCB dans les régions de Mopti et Ségou	97
Tableau 23 : Odd-ratios établi pour chaque région indépendamment à partir des estimations des modèles mixtes	98

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Carte du relief géographique du Mali (source Géopolis, 2010)	18
Figure 2 : Carte administrative du Mali (source IER, 2010).....	18
Figure 3 : Carte bioclimatique du Mali (source IER, 2010)	19
Figure 4 : Répartition graphique régionale des effectifs du cheptel bovin (Anonyme, 2006)	22
Figure 5 : Distribution de la PPCB en Afrique, 5a : en Décembre 2009 et 5b : en décembre 2010 (source www.oie.int/wahis).....	28
Figure 6: animal malade de PPCB (Photo M. Niang , animal expérimental, LCV)	35
Figure 7: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Poumon Forme aiguë de PPCB avec accumulation d'une quantité abondante de liquide pleural dans la cavité thoracique (Photo M. Niang, autopsie animaux expérimentaux, LCV)	36
Figure 8: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Poumon Forme aiguë de PPCB aspect Marbré typique de la maladie (Photo M. Niang, autopsie animaux expérimentaux, LCV)	36
Figure 9: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Hépatisation du poumon gauche, dépôt de fibrine notoire sur le poumon droit (Photo M. Niang, autopsie animaux expérimentaux, LCV)	37
Figure 10: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Lésions chroniques avec dépôt fibrineux du séquestre observé (Photo auteur, autopsie animaux expérimentaux, LCV).....	37
Figure 11: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Poumon Forme chronique de PPCB , séquestre ouvert (Photo M. Niang, autopsie animaux expérimentaux, LCV)	38
Figure 12: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Forme chronique de PPCB avec adhérence du poumon à la paroi costale (Photo auteur, autopsie animaux expérimentaux, LCV)	38
Figure-13: Carte du Mali représentant les deux régions d'étude ainsi que les localisations des troupeaux prélevés (source CIRAD)	57
Figure14 : animaux d'un troupeau de la région de Mopti (Photo auteur, laboratoire Mycoplasmes, LCV)	60
Figure 15: Prélèvement sanguin individuel des animaux en stabulation entravée (Photo auteur, laboratoire Mycoplasmes, LCV).....	60
Figure 16 : Sang prélevé dans des tubes sans anticoagulant laissé au repos avec sérums en surnageant (Photo auteur, laboratoire Mycoplasmes, LCV)	61
Figure 17: Représentation schématique des différentes phases du test ELISA de compétition (cELISA)	62
Figure 18: Représentation schématique des différentes phases du test de fixation de complément (CFT).....	64
Figure 19 : Investigation préliminaire de la répartition géographique des cas positifs.....	88
Figure 20 : Investigation préliminaire de l'influence de la taille des troupeaux sur la répartition des cas positifs	90
Figure 21 : Investigation préliminaire de l'influence de la conduite du troupeau sur proportion de cas positifs	91
Figure 22 : Schéma de fonctionnement du réseau d'épidémiosurveillance des principales maladies animales au Mali	122
Figure 23 : Schéma d'un système de fonctionnement mixte (ou indépendant) d'un RES et d'un système de qualification sanitaire troupeau.....	125

REMERCIEMENTS

Ce travail est la consécration d'une coopération sud-nord entre institutions de recherche qui œuvrent ensemble pour la lutte contre les principales maladies animales et pour le développement de l'élevage surtout dans les pays du sud.

Je remercie donc tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à son aboutissement, surtout les chercheurs et techniciens de :

- l'équipe de recherche sur les « Mycoplasmes et Mycoplasmoses » du Laboratoire Central Vétérinaire de Bamako ;
- l'Unité de Recherche AGIRs (UPR 22) du CIRAD ;
- l'Unité de Recherche CMAEE (UMR 15) du CIRAD .

Les travaux de recherche de cette thèse ont été financés par l'agence nationale de la recherche (ANR) française et s'inscrivent dans le cadre du Work package 4 (WP4) du projet « ACQDUC » (Action collective pour une maîtrise durable de la santé animale : qualification sanitaire en élevage de ruminants) sur le thème : « Evaluation de méthodes de mesure de la présence d'un agent pathogène chez un animal, dans un lot ou dans un troupeau pour une utilisation dans un système de qualification ».

Ce travail a été codirigé par François ROGER (CIRAD) et Mamadou NIAN (LCV-OUA/IBAR). Ce qui m'amène à remercier le Dr François ROGER pour son initiative de mis en pratique ce sujet combien pertinent et surtout d'avoir accepté malgré ses multiples occupations de consacrer du temps à l'encadrement et l'orientation des travaux de recherche de cette thèse. Je remercie Mamadou NIAN pour son encadrement et son implication permanent dans la lutte contre la PPCB au Mali. C'est à travers lui que j'ai compris l'étendu de l'impact de la PPCB dans les troupeaux bovins de mon pays. Ce travail fut pour moi une source immense d'expériences à la fois sur l'épidémiologie de la PPCB et des maladies animales en générale mais aussi sur une méthodologie innovante de gestion du cheptel bovin qu'est la qualification sanitaire troupeau.

Je remercie sincèrement Fabienne BITEAU-COROLLER, Vladimir GROSBOIS, Matthieu LESNOFF et François THIAUCOURT d'avoir mis à ma disposition leurs compétences et leurs expériences dans toutes les étapes de la thèse : de la conception du projet à l'analyse des données.

Je remercie Emmanuel CAMUS qui a accepté dirigé ce travail, sa patience, sa grande sagesse et son expérience professionnelle m'ont été d'un grand conseil et un appui moral inestimable tout au long de la thèse.

Je remercie Caroline PLANTE pour avoir défendu mon dossier en vue de l'obtention de la bourse en alternance auprès du SCAC.

Je remercie particulièrement :

- Le Gouvernement du Mali à travers le Ministère de l'Elevage et de la Pêche et le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique pour le congé de formation offert.
- Le Ministère français des affaires étrangères à travers le Service de Coopération et d'Actions Coopératives et Culturelles (SCAC) de l'ambassade de France au Mali pour l'octroi de la bourse en alternance.
- Dr Saïdou TEMBELY, Directeur général du LCV et le Dr Boubacar SECK (la FAO-ECTAD) pour leurs conseils.
- Le personnel du CIRAD à Baillarguet surtout Martine GLADY-LAURENS, Marie-Caroline ESTIENNE, Marie GELY et Marie-Anne DUTOUR ainsi que l'ensemble du personnel de l'UPR22 pour leur disponibilité constante, leur gentillesse et surtout pour m'avoir intégré à l'équipe.
- Le personnel du laboratoire de Mycoplasmes et Mycoplasmoses en particulier les Dr Ousmane CISSE et Amadou SERY sans oublier les techniciens Mamadou KONE, Mamadou DOUCOURE, Mamadou COULIBALY pour leur accompagnement dans les différentes étapes du processus de terrain et de laboratoire.
- Les éleveurs et bergers de la zone du Delta Central du fleuve Niger qui m'ont accueilli avec mon équipe sur le terrain de manière fraternelle et ont contribué de façon active et désintéressée à la réussite des prélèvements.

Enfin, mes remerciements vont à tous les membres de ma famille, ma très chère mère particulièrement, mes amis et tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu, supporté, aidé et encouragé tout au loin de ces longs mois de travail. Un grand MERCI à TOUS !

ABRÉVIATIONS

Ag-Ac : Antigène-anticorps;
AU/IBAR : African Union/Inter-African Bureau for Animal Resources;
cELISA: Competitive Enzyme Link ImmunoSorbent Assay ;
CFT: Complement fixation test;
CIAB: Carte d'identité et d'accompagnement bovin
CIRAD: Centre international en recherche agronomique pour le développement
CovSe: covariance de la sensibilité
CovSp: covariance de la spécificité
CS : Certificat Sanitaire
DNSV : Direction Nationale des Services Vétérinaires
FAO : Food and Agriculture Organisation (Organisation des Nations Unies pour L'Alimentation et l'Agriculture) ;
kDa: kilo Dalton
IAEA: International Atomic Energy Agency;
IgM : Immunoglobuline de classe M ;
IgG : Immunoglobuline de classe G ;
IgA : Immunoglobuline de classe A ;
IS : Insertion Sequency (séquence d'insertion) ;
LCV : Laboratoire central vétérinaire
LPS : laissez-passer sanitaire
MCMC : Markov Chain Monte Carlo ;
MLI : MALI
MmmSC : Mycoplasma mycoides subsp mycoides, biotype Small Colony ;
MmmLC : Mycoplasma mycoides subsp mycoides, biotype Large Colony ;
NIN : Numéro Identification National
OIE : Office International des Epizooties (l'Organisation Mondiale de la Santé Animale)
ORF: Open Reading Frame, phase ouverte de lecture
PACE: Programme Panafricain de Contrôle des Epizooties ;
PP : Pourcentage de Positivité ;
PI : Pourcentage d'Inhibition ;
PPCB : Péripleumonie Contagieuse Bovine ;
PBS: Phosphate Buffered Saline;

PCR : Polymerase Chain Reactions ;

PIB: Produit Intérieur Brut;

RES: Réseau d'épidémiosurveillance

RSSP: Ratio standardise de séroprévalence

SCAC: Service de la Coopération et d'Actions Culturelles;

TMB: Tetra methyl benzidine

VPP: Valeur prédictive positive

VPN: Valeur prédictive négative

VALORISATION DE LA THESE:

ARTICLE 1: Sidibé C.A.K., Thiaucourt F., Niang M., Grosbois V., Lesnoff M., Roger F. Performance Evaluation of two serological tests for Bovine Pleuropneumonia (CBPP) detection in enzootic area using Bayesian framework. Tropical Animal health and production (in press), DOI: 10.1007/s11250-011-0063-3

ARTICLE 2: Sidibé C.A.K., Grosbois V., Lesnoff M., Niang M., Roger F. Seroprevalence of the CBPP and the risk factors distribution evaluation on cattle in the Central Delta of the Niger River in Mali. En voie de finalisation pour soumission

AUTRES PUBLICATIONS :

Sidibé S., Dicko N. A., Fané A., Doumbia R.M, Sidibé C. K., Kanté S., Mangané O., Konaté B., Koné A.Z., Maiga M. S., Fofana M., 2003. Tuberculose bovine au Mali : résultats d'une enquête épidémiologique dans les élevages laitiers de la zone périurbaine du District de Bamako. Revue Elevage et Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, 56(3-4) :115-120

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La péripneumonie contagieuse bovine (PPCB) est une maladie infectieuse en Afrique depuis de très longues dates car des stratégies de prophylaxie médicale traditionnelle (à partir d'organes ou de produits animaux provenant d'animaux déjà infectés) utilisées par les bergers africains dans le cadre de l'immunisation du cheptel sont décrites dans les annales de médecine animale. C'est une maladie contagieuse respiratoire des bovidés due à un mycoplasme nommé *Mycoplasma mycoides* subsp. *Mycoides* biotype Small Colony (MmmSC). Elle se manifeste sous des formes infectieuses variées et le plus souvent sans apparition de signes cliniques. La PPCB est cosmopolite et son occurrence a été rapportée à diverses périodes sur tous les continents du globe. Son éradication a été possible depuis le 19^{ème} siècle en Amérique: Canada (1876), USA (1892), en Océanie : Nouvelle-Zélande (1864), Australie (1967) puis plus récemment en Europe au début du 20^{ème} siècle malgré l'observation de quelques foyers en France (1984), en Italie entre 1990 et 1993 (Provost et al. 1996), au Portugal (Regalla, 1995) et plus récemment en Turquie (Çetinkaya et al. 2003). La situation de la PPCB en Asie n'est pas stable : des foyers sporadiques ont été signalés au Koweït (1991), Myanmar (1995), Chine (1996), Bangladesh (1997), Pakistan (1997), Qatar (1997) (FAO, 2004). En Afrique, la PPCB se manifeste surtout dans la région sub-saharienne (Masiga et al. 1996 ; Aliyu et al. 2000) où l'on observe une recrudescence depuis quelques années (OIE, 2008).

Au Mali, de nombreux foyers annuels de PPCB sont suspectés ou déclarés officiellement depuis de nombreuses années déjà. Il a été ainsi observé 291 foyers en 1960 (Gaoussou, 1964), ce nombre a progressivement diminué pour atteindre 15 foyers en 2006 (anonyme, 2004). Ce constat, loin d'être réjouissant, est la conséquence d'un échec des stratégies successives appliquées pour lutter contre la maladie et d'une lassitude croissante des éleveurs qui observent la maladie se banaliser dans le cheptel en dépit des efforts de prophylaxie. Elle est cependant une des maladies les plus redoutées tant par son caractère imprévisible que par des pertes massives parfois engendrées lors de foyers épizootiques où une mortalité d'environ 50% du cheptel infecté peut être observée.

La persistance de la PPCB dans les troupeaux lui confère un caractère endémique et constitue un frein important au développement de l'élevage dans le pays. La maladie est capricieuse et insidieuse, sa pathogénie est à ce jour mal connue et les facteurs concourants à son installation naturelle chez les sujets naïfs sont encore très peu élucidés malgré les nombreuses reproductions de la maladie dans des conditions expérimentales.

L'implication des mécanismes de défense propre de l'organisme dans l'immunité et l'apparition des différentes formes de la maladie ainsi que les résistances constatées de certains animaux face à l'infection ne sont pas encore clairement définies. Ceci pose un problème majeur dans le diagnostic clinique des animaux infectés aussi bien par les éleveurs les plus chevronnés que les agents des services vétérinaires, surtout que son diagnostic différentiel avec d'autres maladies respiratoires en dehors des périodes de foyers récurrents est délicat. La détection des animaux infectés au sein des troupeaux du cheptel bovin est pourtant un préalable au succès de toute lutte contre la PPCB. Selon Provost et al. (1987), l'éradication de la PPCB suit trois phases principales: le dépistage sérologique des animaux infectés, l'abattage des animaux positifs en sérologie et le maintien d'une épidémiogilance sérologique. Ainsi, depuis quelques décennies, de nombreux outils biologiques servant au diagnostic et au dépistage des animaux infectés pendant et en dehors des épizooties ont été développés et mis à la disposition des laboratoires disposant d'un niveau de technicité suffisant. Cependant, la plupart de ces outils ne sont pas pratiques sur le terrain en Afrique car les protocoles techniques nécessitent parfois un milieu spécialisé et du personnel de laboratoire qualifié.

De nos jours, deux méthodes sérologiques d'analyse de laboratoire sont recommandées par l'organisation mondiale de la santé animale (O.I.E) à savoir le test de fixation de complément (CFT) et l'ELISA de compétition (cELISA). Ces deux tests sont utilisés le plus souvent en parallèle et couramment au sein du Laboratoire Central Vétérinaire du Mali (L.C.V), sur des prélèvements d'animaux suspectés de PPCB ou pour confirmation de l'infection chez des animaux présentant des manifestations cliniques suspectes. Malheureusement, pour des raisons économiques et pratiques évidentes, il convient de choisir entre ces deux techniques celle permettant de détecter l'infection chez les animaux d'un troupeau avec la meilleure précision et de définir ainsi le statut réel du cheptel.

Ces tests sérologiques ont été appliqués dans des conditions expérimentales par plusieurs auteurs dans le diagnostic et études épidémiologiques de la PPCB. Ceci le plus souvent en comparaison avec l'anatomopathologie ou l'isolement de l'agent pathogène sur des animaux dont le statut sanitaire est fortement suspecté ou connu. Des résultats variés quant à leur performance dans le diagnostic de la maladie ont été obtenus. Il convient donc, qu'en milieu endémique où le statut sanitaire des animaux reste inconnu et où différents stades d'évolution de la maladie semblent se rencontrer, que des investigations complémentaires soient menées pour déterminer les performances réelles de ces deux tests sérologiques en matière de diagnostic de la PPCB.

Cette thèse a donc été conduite dans deux régions administratives du Mali, à savoir la région de Ségou et celle de Mopti dans l'optique d'améliorer les connaissances sur les performances de ces tests sérologiques en dehors des conditions expérimentales en les appliquant parallèlement sur des animaux dont le statut réel n'est pas connu et dans un contexte de terrain.

Le but ultime de ce travail est de mieux cerner les caractéristiques épidémiologiques de la PPCB dans le cheptel local. En particulier nous nous attelons à déterminer la répartition géographique des niveaux de prévalence, et à faire progresser la compréhension des principaux facteurs susceptibles d'être liés à la propagation de la maladie. Nous espérons apporter ainsi une contribution significative à la réflexion sur les moyens et les pratiques les plus efficaces pour améliorer le réseau d'épidémiosurveillance déjà existant et contrôler la PPCB.

Notre étude de thèse portera dans un premier temps sur l'utilisation de modèles mathématiques basés sur l'approche bayésienne. Il s'agit de l'application de ces modèles sur les résultats d'analyse de laboratoire de deux tests sérologiques non parfaits et dits « no gold standard » (jouissant d'une validation internationale et par ailleurs recommandés par l'Organisation mondiale de la santé animale (O.I.E)) utilisés simultanément sur des prélèvements sanguins d'animaux issus de milieux géographiques où le contexte d'évolution de la PPCB dans le cheptel apparaît endémique. La grande hétérogénéité du niveau d'infection des animaux fait que le statut sanitaire réel de ceux-ci n'est pas connu et les animaux sont considérés comme possédant un statut latent. Etant donné que le protocole technique de ces deux tests utilisent une même base biologique (le sérum sanguin) et mesurent les mêmes anticorps sériques apparaissant probablement sur des périodes différentes, une possible corrélation entre les deux tests par rapport au statut réel des animaux est fortement suspectée. Pour déterminer cette possible corrélation entre ces tests par la mesure de la densité qui les lie, un modèle bayésien de dépendance conditionnelle entre deux tests de diagnostic (CFT et cELISA) est utilisé. Ce modèle bayésien a l'avantage d'évaluer à partir des mêmes itérations, en plus de la densité des corrélations, les performances de diagnostic des tests par une estimation précise de leurs valeurs de la sensibilité et la spécificité dans un milieu où peu d'informations sont disponibles sur le profil épidémiologique du milieu par rapport à la PPCB.

Dans un tel environnement, la surveillance épidémiologique est la base de toute stratégie de lutte, celle-ci repose sur une connaissance précise du statut sanitaire du cheptel à l'échelle du troupeau, mais également à une échelle plus large telle que celle de la répartition

géographique suivant le découpage administratif du territoire. Une telle entreprise implique des investigations poussées pour déterminer les variations de la prévalence sérologique dans les niveaux hiérarchiques et mieux évaluer l'imbrication de ces niveaux hiérarchiques. L'objectif principal étant l'identification des patrons de variation, l'estimation et la quantification de leur influence sur la propagation de la PPCB afin de mieux ressortir les principaux facteurs de risque liés à cette propagation. Le résultat des analyses statistiques permettra d'établir un schéma de la répartition de la séroprévalence suivant les niveaux de risque soupçonnés. Ainsi, dans la seconde étape de notre étude, nous procéderons à une analyse statistique de type descriptif des résultats validés des tests sérologiques de laboratoire sur notre échantillon de terrain avec comme principales hypothèses l'implication du mode d'exploitation extensif des troupeaux, de la taille des troupeaux ainsi que de la diversité relative du milieu géographique comme facteurs potentiels de la propagation. En outre, l'hypothèse d'une possible agrégation des cas positifs au niveau troupeau et à échelle géographique plus large de la PPCB sera prospectée car la PPCB est une maladie à transmission horizontale lors de contacts répétés et fréquents et la probabilité qu'un animal infecté dans le troupeau peut entraîner une expansion de la maladie dans le troupeau ou les troupeaux voisins surtout dans un environnement où la PPCB revêt un caractère endémique. Finalement, dans la dernière partie de notre étude, les résultats obtenus dans les différentes analyses statistiques, nous offriront une base optimale de réflexion pour la proposition de structures de base nécessaires à la mise en place d'une méthodologie innovante telle que le système de qualification sanitaire des troupeaux par rapport à la PPCB dans notre milieu d'étude. Le rôle, l'importance, ainsi que l'implication possible d'un tel système dans les différentes phases de la lutte contre la maladie dans un mode d'élevage extensif et un contexte épidémiologique complexe seront discutés. L'objectif sera de démontrer la nécessité de cette innovation dans les processus de lutte et d'éradication et fournir un outil d'aide à la décision aux pouvoirs publics pour l'élaboration de stratégies appropriées pratiques applicables sur le terrain pour une lutte efficace contre la PPCB. En effet, la lutte contre la PPCB est un long processus et certainement difficile, de nombreuses stratégies ont été mises en place sans pour autant être en mesure d'apporter une solution durable à la propagation de la maladie. Les résultats contrastés ne sont malheureusement pas à la hauteur des efforts consentis sur le plan économique, technique et humain à ce jour. Il est alors opportun qu'une méthodologie innovante sur la base de résultats scientifiques soit préconisée aux autorités comme alternative crédible et déterminante dans cette lutte. La qualification sanitaire PPCB des troupeaux nous l'espérons pourra être cette nouvelle orientation pouvant être assez efficace, si les éleveurs et

pouvoirs publics y adhèrent effectivement et massivement avec une application répandue à l'ensemble du territoire nationale voire toute la région Afrique.

CHAPITRE1 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. PRESENTATION DU MALI :

I.1.A. Géographie du Mali

Le Mali est un pays continental de l'Afrique de l'ouest, enclavé et sans accès à la mer. Le pays est situé entre 10°00 nord et 25°00 nord de latitude ainsi que 12°00 ouest et 4°00 est de longitude. Il s'étend du désert saharien au nord à la forêt soudanienne au sud avec un relief varié de plus de 800m d'altitude au nord-est et à moins de 200m d'altitude à l'ouest (figure1). C'est un territoire vaste de 1241238km² de superficie, limité au nord par l'Algérie, au nord-est par la Mauritanie, à l'ouest par le Sénégal, au sud-est par la Guinée Conakry, au sud par la Côte d'Ivoire, au sud-est par le Burkina Faso et à l'est par le Niger (Figure2). Administrativement, le pays est divisée en huit(8) zones géographiques appelées « régions » composées de 49 préfectures ou « cercles » et 703 communes.

Climatiquement, on observe du nord au sud quatre zones caractérisées essentiellement par une grande variabilité de la pluviométrie annuelle déterminant l'activité agronomique ainsi que la densité fourragère qui influe sur la conduite du troupeau déterminant le mode d'exploitation principalement extensif de l'élevage au Mali. Le nord est saharien, désertique sur ses deux tiers avec des précipitations annuelles de moins de 200 mm, le fourrage est presque inexistant et les points d'eau sont rares, c'est le domaine d'un élevage nomade. Le centre du pays est soudano-sahélien, il s'agit de deux zones climatiques contiguës propices à l'agriculture et à l'élevage. Cette zone est couverte de steppe aboutissant à une savane vers le sud-ouest, les pluies y sont plus abondantes environ 200-600mm, le fleuve Niger étale son delta central avec des zones inondées pendant la période des pluies et exondées en période de décrue. Le centre est la zone d'élevage par excellence avec de grands pâturages et des points d'eau. Le sud-ouest présente un climat soudanien couvert de savane de plus en dense, les précipitations annuelles sont abondantes d'environ 1100 mm. La savane devient plus dense, boisée et finie en forêt à l'extrême sud et les précipitations sont très abondantes et ne favorise pas spécifiquement le développement de l'élevage (Figure 2 et 3).

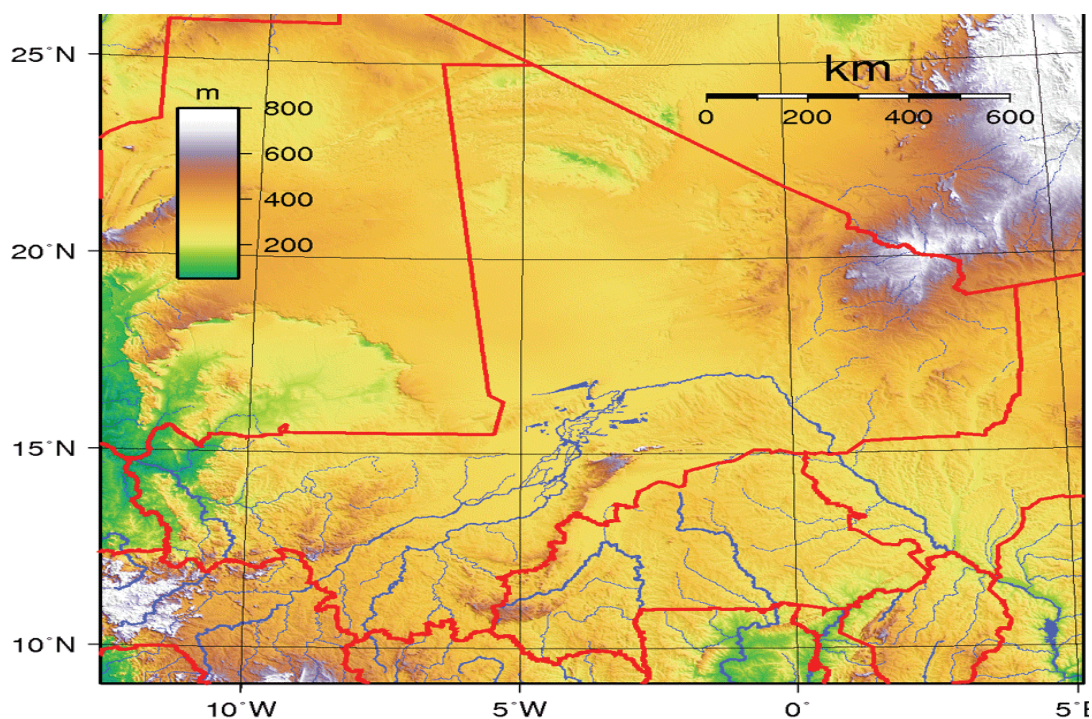


Figure 1: Carte du relief géographique du Mali (source Géopolis, 2010)



Figure 2 : Carte administrative du Mali (source IER, 2010)

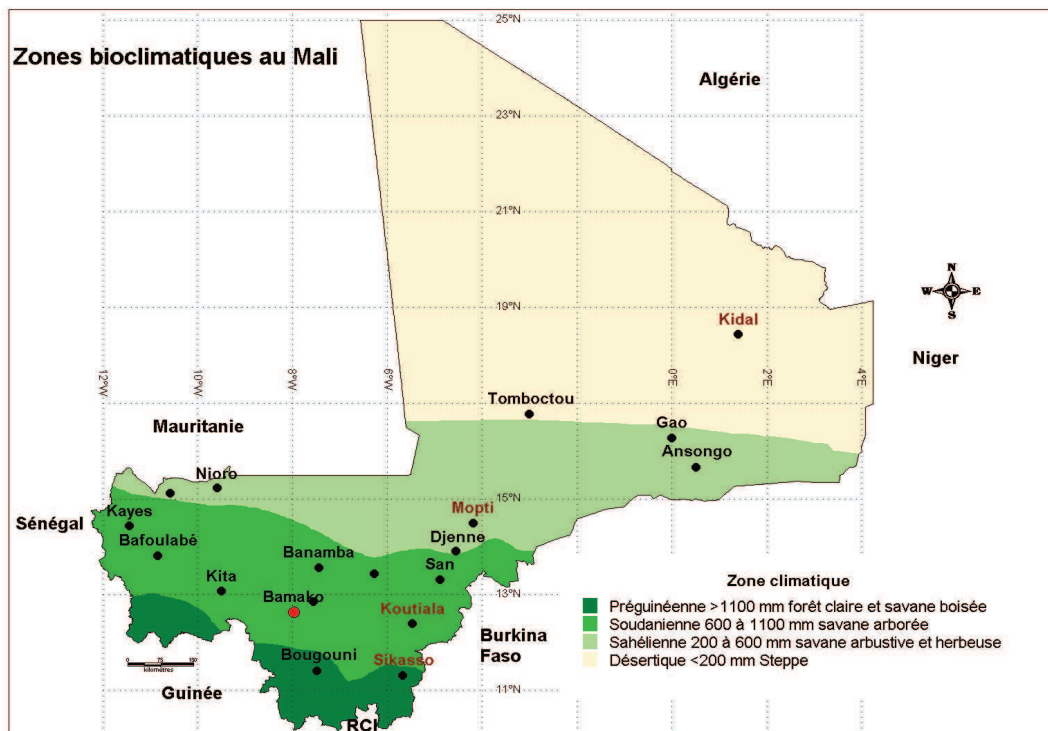


Figure 3 : Carte bioclimatique du Mali (source IER, 2010)

1.1.B. Structure socio-économique

Le Mali a une population d'environ 14,5 millions d'habitants avec une croissance démographique annuelle de 2,7% en moyenne, la population est constituée de Bambara, Peulh, Soninké, Malinké, Songhaï, Sénoufo, Dogon, Bozo, Arabes Maures et Touaregs, la langue officielle est le français. L'économie est structurée autour des produits de l'agriculture : coton (second produit d'exportation), arachide, riz, mil, maïs, sorgho, fonio; les produits de l'élevage (troisième produit d'exportation) principalement les animaux sur pieds (bovins, ovins et caprins) et la pêche. Ce secteur dit primaire emploie à lui seul environ 80% de la population (majoritairement rurale). Le pays possède aussi quelques richesses minières constituées d'or qui est le premier produit d'exportation (3^{ème} producteur africain derrière l'Afrique du Sud et le Ghana), le Phosphate et le Manganèse, l'espoir du pétrole est grandissant et les prospections florissantes. Le pays est malgré tout un des plus pauvres du monde classé 173^{ème}/177 IDH (indice de développement humain) avec un produit national brut (PNB) de 13,62 milliards de dollars en 2009, un PIB de 14 milliards de dollars soit un PIB/habitant de 1200 dollars en 2008 (Banque Mondiale, 2008).

I.2. L'ELEVAGE AU MALI : CARACTERISATION ET CONTRAINTES

I.2.A. Caractérisation de l'élevage

A.1. Les systèmes d'élevage

L'effectif total du cheptel national au Mali, est estimé à plus de 24 millions de têtes environ avec un taux de croissance estimé à 1,9% par an. Le nombre de bovins d'environ 6,8 millions en 2004 était de 7,4 millions environ en 2006 contribuant pour 50% à la production nationale de viande (Pradère et al. 2008). L'effectif du cheptel national (figure 4) est inégalement reparti entre les différentes régions du pays (Tableau 2 et 3) et les systèmes d'élevages (Tableau 1) qui sont des systèmes croisés et interdépendants mais bien structurés dans des couloirs de mobilités. Nous observons : un système pastoral et un système agropastoral (Tableau 1).

i) Système pastoral

Le système pastoral est un mode d'organisation de l'élevage caractérisé par des mouvements saisonniers presque permanents d'animaux suivant la disponibilité des pâturages et des points d'eau. Il se décline sous deux formes :

- Une forme nomade qui suit le mouvement des populations nomades principalement dans les zones arides et désertiques au nord du delta central du Niger. Elle est surtout pratiquée par les populations Maures, Touaregs et Arabes du nord du Mali. Les troupeaux sont camélins, caprins, ovins et quelques bovins dits de race Maure et Touareg.
- Une forme transhumante annuelle des animaux à travers des couloirs définis par la disponibilité de fourrages que fournissent les bourgoutières et les pâturages fertiles des zones de cultures vivrières. Cette pratique est spécifique des zones soudano-sahéliennes. Elle est le domaine presque exclusif de populations peuhles qui se meuvent en petits groupes. Les troupeaux sont essentiellement bovins souvent accompagnés par des petits ruminants ovins et caprins qui sont le plus souvent propriétés des bergers et servant principalement de source d'économie lors des moments difficiles .

Le système d'élevage pastoral occupe une aire de 77 % du territoire national, gère 17,4% du cheptel bovin national. On y retrouve principalement des troupeaux de grandes tailles avec des effectifs de centaines voire de milliers d'animaux de propriétaires multiples ou uniquement familiaux. Il fournit environ 81 % du revenu des éleveurs (Anonyme, 2004).

ii) Système agropastoral

Le système agropastoral se pratique sur l'ensemble du territoire national d'est en ouest principalement dans les zones d'agriculture sur toute l'aire de la bande soudano-sahélienne dont la principale caractéristique est une relative bonne pluviométrie annuelle. C'est un

système dans lequel le développement de l'élevage est étroitement lié à celui de l'agriculture et la densité des animaux est également fonction de l'abondance des fourrages dans les aires de pâturage de proximité et aussi à la prolifération des produits dérivés de l'agro-alimentaire. Ce système est donc tributaire des années de bonne pluviométrie et on y rencontre généralement des petits troupeaux familiaux ou communautaires d'un nombre très limité d'animaux. L'élevage est de type traditionnel rudimentaire et presque entièrement sédentaire. Cependant, les petits troupeaux peuvent se regrouper pour former des troupeaux de grandes tailles d'abord sédentaires puis devenant transhumants au fur et à mesure que la taille du troupeau augmente et/ou les besoins alimentaires augmentent et deviennent difficiles à satisfaire sur place par les productions locales de fourrages et autres aliments. Ceci tendant à générer des frais économiques d'exploitations exorbitants et non supportables par les propriétaires qui sont essentiellement ruraux. En dehors des zones urbaines on retrouve environ 4/5 des familles qui sont propriétaires d'animaux même si parfois le but est non lucratif servant aux besoins économiques de la seule famille. Ce système d'élevage occupe 23 % du territoire, concerne environ 82% du cheptel national mais compte pour seulement 18 % du revenu des éleveurs (Anonyme, 2006).

Il est à remarquer que le système agropastoral est dominant dans presque toutes les régions tandis que la proportion du système pastoral (nomade et transhumant) est plus élevée que la moyenne nationale surtout dans les régions de Kidal (34%), Gao (31%) et Mopti (23%).

A côté de ces deux systèmes d'élevage, émerge progressivement un système plus moderne et périurbain destiné surtout à la production laitière. L'élevage des exploitations modernes est presque entièrement localisé dans le district de Bamako avec 87% du total des effectifs de l'élevage moderne (Anonyme, 2006).

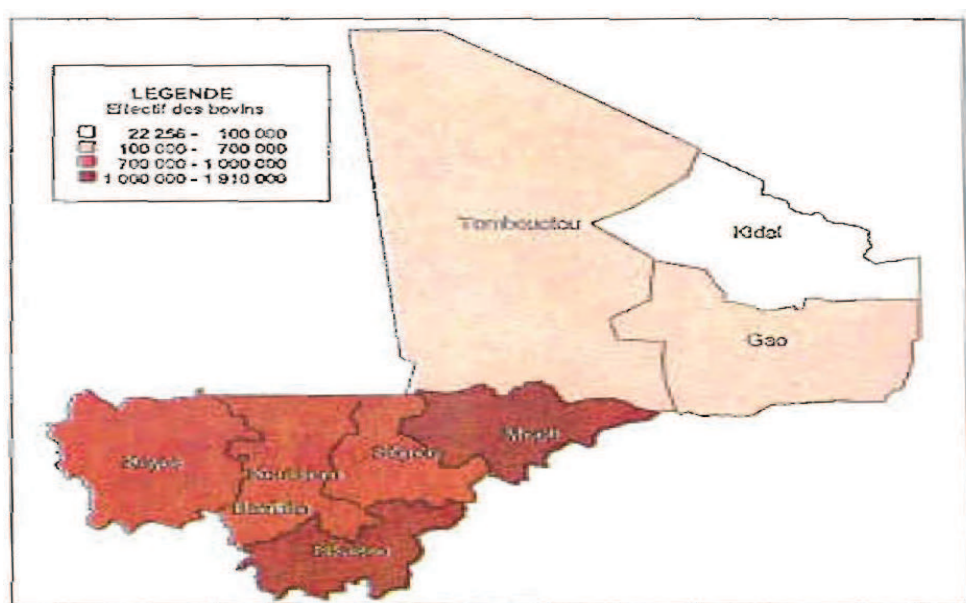


Figure 4 : Répartition graphique régionale des effectifs du cheptel bovin (Anonyme, 2006)

Tableau 1 : Répartition de l'effectif du cheptel national par systèmes d'élevage (Source, Anonyme, 2006)

<i>Système d'élevage</i>	<i>Effectif</i>	<i>%</i>
Cheptel sédentaire	19982848	82,56
Cheptel nomade et transhumant	4374693	17,40
Cheptel des exploitations modernes	9925	0,04
Total	24367466	100

Tableau 2 : Répartition régionale de l'effectif du cheptel par systèmes d'élevage (Source, Anonyme, 2006)

<i>Région</i>	<i>Sédentaire</i>	<i>%</i>	<i>Nomade et transhumant</i>	<i>%</i>	<i>Exploitations Modernes</i>	<i>%</i>	<i>Total</i>
Kayes	2 197 335	91,55	202 321	8,43	570	0,02	2 400 226
Koulikoro	2 505 394	94,40	148 430	5,59	289	0,01	2 654 113
Sikasso	2 109 466	93,37	149 678	6,62	188	0,01	2 259 332
Ségou	2 226 095	93,34	158 161	6,63	736	0,03	2 384 992
Mopti	3 852 262	76,71	1 169 457	23,29	30	0,00	5 021 749
Tombouctou	2 764 597	85,22	479 314	14,78	-	-	3 243 911
Gao	2 770 369	68,66	1 264 264	31,34	-	-	4 034 633
Kidal	1 501 063	65,15	803 067	34,85	-	-	2 304 130
Bamako	56 268	87,40	-	-	8112	12,6	64 380
Total	19 982849	82,01	4 374 692	17,95	9925	0,04	24 367 466

Tableau 3: Répartition régionale de l'effectif du cheptel Bovin (Source, Anonyme, 2008)

<i>Régions</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Mopti	2 347 997	28,0
Sikasso	1 336 681	15,94
Koulikoro	1 203 348	14,35
Ségou	945 908	11,28
Kayes	893 077	10,65
Tombouctou	848 633	10,12
Gao	722 848	8,62
Kidal	59 538	0,71
Bamako	27 673	0,33
Total	8 385 703	100

A.2. Les Principales races bovines au Mali

On retrouve au Mali plusieurs races de zébus et taurins caractérisées comme suit :

Les Zébus

- Le zébu Maure: C'est un grand marcheur et un excellent porteur. La femelle est considérée comme une bonne laitière. En élevage extensif, elle donne entre 800 et 1000 litres de lait par an à 4.5 % de matières grasses. On le rencontre tout le long de la frontière avec la Mauritanie, dans la boucle du Niger principalement dans le cercle de Goundam et dans le delta central.
- Le zébu Touareg: Il se rencontre dans la boucle du Niger au nord du delta central du Niger (Niafouké, Goundam) et sur le plateau central nigérien. Le bœuf est utilisé comme porteur et son aptitude bouchère est très développée.
- Le zébu Azawak: Au Mali, sa zone privilégiée se trouve dans le cercle de Ménaka. Cette race est considérée comme la plus laitière de l'Afrique de l'ouest. Dans les élevages améliorés, la production laitière journalière peut atteindre 7-8 litres par jour voire 12 litres en station.
- Le zébu Peulh: C'est un zébu à grandes cornes et comporte des variétés soudanaises, nigériennes et sénégalaises. Au Mali, on le rencontre dans le Macina, les cercles de Nara, Nioro, dans la boucle du Niger et sur le plateau central nigérien. Actuellement, avec le déplacement des populations bovines, son aire s'étend jusqu'à l'extrême sud du pays dans le cercle de Kadiolo. Les principales variétés sont:
 - Le zébu Peul soudanais: (région de Ségou), robe grise, noire-pie et pie-noire type standard du Sahel;
 - Le zébu Peulh du Macina: comporte plusieurs variétés qui sont: zébu Warbé ; zébu Peulh du Gondo-Mondoro ; zébu Peulh du delta; zébu Peulh du Séno
 - Le zébu Peulh Toronké: nord de la région de Kayes, présente d'excellentes aptitudes bouchères.

- Le zébu Peulh Sambourou : régions de Kayes et de Koulikoro, bon animal de boucherie avec des rendements-carcasse de 46 % en élevage extensif et de 55 % en embouche;
- Le zébu Peulh Bororo : atteint 300-400 kg pour les mâles et 250-300 kg pour les femelles. La lactation s'étale sur 6 mois en moyenne et varie entre 2 litres en début et 1.5 litres en fin de lactation (Anonyme1, 2004).

Les Taurins

- La race N'dama : La race N'dama est le type le plus représentatif de l'espèce taurine en Afrique occidentale. Son berceau est le Fouta Djallon en Guinée. Au Mali on la rencontre dans les cercles de Yanfolila (régions de Sikasso), Kénieba et Kita (régions de Kayes). C'est une race connue pour sa trypano-tolérance. Son aptitude bouchère est appréciable. Les taureaux atteignent 300 kg en moyenne et la vache 250 kg. Son rendement-carcasse est de 45 à 50 %.
- La race Méré: c'est un produit de croisement du N'dama et zébu Peulh qui possède des caractères ethniques bien fixés. Son aire géographique est le Kaarta, le Bélédougou, le Mandé et le Miankala. La vache donne 300 à 800 litres de lait par lactation et le rendement-carcasse est de 45-50 % (Anonyme1, 2004).

1.2.B. Contraintes de l'élevage bovin au MALI

Trois facteurs essentiels freinent le développement de l'élevage : l'alimentation du cheptel, sa commercialisation et les maladies animales nombreuses et fréquentes :

B.1. Alimentation du cheptel

L'alimentation du cheptel bovin national au Mali est constituée essentiellement par les fourrages de pâturages naturels couvrant les zones inondées et exondées, des résidus de cultures vivrières (riz, mil, sorgho) et à moindre degré les sous-produits agro-industriels (farine basse, mélasse, aliment du bétail à base de résidus de coton et arachide). Elle représente une des contraintes majeures au développement de l'élevage en raison de la faiblesse des productions agricoles. Cette contrainte est dépendante de la pluviométrie capricieuse et très aléatoire (300mm en zone sèche à 500mm de pluie dans la zone soudanienne) dont les conséquences sont assez visibles. On remarque surtout une réduction des aires de pâturages (par une faiblesse de la disponibilité végétale surtout en saison sèche) et des points d'eau permanents (par l'assèchement précoce des mares dû au tarissement des nappes phréatiques), mais aussi l'obstruction des pistes de transhumance (par l'accroissement des zones de culture). L'insuffisance en quantité et en qualité des sous-produits agricoles et agro-industriels demeure aussi une source non négligeable de ce déficit alimentaire.

B.2. La Commercialisation du cheptel

Le commerce de bétail au Mali est de type traditionnel et suit essentiellement les circuits commerciaux locaux et interétatiques de la zone ouest africaine. Les produits de l'élevage (animaux vivants et viandes bovines) sont d'abord destinés aux nationaux et le surplus vendu dans les pays voisins. Ces circuits commerciaux souffrent d'un manque de professionnalisme et s'appuient sur des intermédiaires de commerce qui fixent les prix et contrôlent les transactions sur les nombreux marchés à bétails, ceci entre les petits commerçants (bouchers et revendeurs) et les exportateurs occasionnels ou permanents assez désorganisés. L'absence d'une infrastructure moderne de transformation, de conditionnement et de conservation fait que la consommation des produits de l'élevage est locale. Au Mali, il y'a pas d'importation de viande car la production bovine représente la moitié des productions nationales totales en viande (le reste étant constitué de production ovine, caprine et aviaire). Cette production couvre totalement les besoins de consommation nationale en viande principalement et une faible proportion de la production est même exportée (animaux vivants le plus souvent convoyés à pied) vers le Sénégal, la Côte d'ivoire et le Ghana.

B.3. Les maladies bovines

Au Mali, la peste bovine a été longtemps la principale cause de mortalité du cheptel constituant à l'époque la principale entrave au développement de la filière bovine. Malgré son éradication, le cheptel continue de souffrir de pathologies diverses entravant l'expansion de la filière, il s'agit essentiellement de parasitoses comme la trypanosomose, les tiques et maladies transmises par les tiques, les parasites gastro-intestinaux mais surtout de maladies infectieuses contagieuses dont les pasteurelloses (dus principalement à *Pasteurella multocida* : *serotype E* et *serotype B*), la dermatose nodulaire contagieuse et surtout la PPCB (Anonyme1, 2004, Pradère et al. 2008). Ces maladies causent environs 8% de mortalité annuelle uniquement chez les bovins, il existe une grande variabilité de l'impact de cette mortalité suivant les régions administratives : 5,4% et 7,4% respectivement à Sikasso et Ségou où la couverture vétérinaire est mieux assurée et plus de 9% à Mopti, Tombouctou et Gao où la couverture vétérinaire est moins importante mais les ressources fourragères plus importantes offrent un environnement extrêmement propice à l'élevage. Les pathologies seraient responsables d'environ plus de 90% des mortalités totales en dehors des causes alimentaires (Pradère et al. 2008).

I.3. LA PPCB : DEFINITION, HISTORIQUE, EPIDEMIOLOGIE, L'AGENT PATHOGENE ET LA MALADIE

I.3.A. Définition

La PPCB causée par une bactérie de petite taille, filtrable, sans paroi, nommée *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* biotype Small Colony (MmmSC). C'est une maladie respiratoire infectieuse, contagieuse touchant principalement les bovins (*Bos indicus*, *Bos taurus*) dans le contexte africain. La sensibilité à la maladie est variable suivant les races, ainsi les taurins tels que le N'Dama semblent plus sensibles que les zébus tandis que le buffle domestique (*Bubalus bubalis*) est beaucoup plus résistant (Provost et al. 1987; Brandao et al. 1995 ; Egbu et al. 1996). Les petits ruminants et les espèces domestiques ne sont généralement ni réceptifs, ni sensibles, cependant, la réceptivité expérimentale des chèvres a été rapportée par certains auteurs (Yaya et al. 2000).

I.3.B. Historique

L'Histoire de la péripneumonie contagieuse n'est pas récente. En effet, la maladie semble connue depuis l'antiquité et ceci sur tous les continents. Selon Blancou (1996), ce serait Leclainche qui aurait expliqué que les premiers écrits sur la PPCB dateraient du 1er siècle après J.C. Il poursuit que la maladie fut signalée plus succinctement par Jacob Scheuchzer en Suisse en 1732, selon lequel elle serait une « gangrène violente des poumons », finalement ce sera Bourgelat en 1765 qui donna une description plus détaillée et exposa de la manière la plus complète et la plus claire les symptômes de la maladie, suivi par Alberti de Haller en 1773 et par Paulet en 1775.

Selon ces auteurs, la maladie se caractérise par des signes cliniques respiratoires chez les adultes et des signes articulaires (boiteries) surtout chez les jeunes ainsi que des lésions inflammatoires pulmonaires et de la plèvre lors des formes aiguës et parfois de séquestres pulmonaires. Ils décrivent que la maladie peut prendre plusieurs formes avec signes cliniques apparentes ou absentes suivant leurs évolutions. On distingue ainsi : une forme suraiguë, une forme aiguë, une forme subaiguë et une forme chronique.

Le diagnostic de la maladie est alors d'abord clinique puis confirmé par une analyse de laboratoire. En Afrique, l'historique écrit de la PPCB n'existe pas, cependant, depuis l'antiquité des moyens traditionnels ont été mis en œuvre pour la combattre et parmi ceux-ci, le plus décrit dans la littérature est « la méthode Maure » qui consiste en l'utilisation de morceaux de poumon infectés insérés sous la peau comme mode de vaccination par les éleveurs

1.3.C. Epidémiologie de la PPCB : Afrique et Mali

La PPCB est la seule maladie bactérienne qui était inscrite sur l'ex liste A de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale(O.I.E). Elle est à déclaration obligatoire dans plusieurs pays et son apparition dans un pays indemne doit obligatoirement être déclarée dans les 24 h suivant la confirmation de la maladie.

La PPCB a été déclarée présente par beaucoup de pays de l'Afrique subsaharienne, et son aire géographique s'étend entre les deux tropiques jusqu'en Afrique centrale et en Afrique australe (OIE, 2009). Elle n'est pas l'apanage d'un milieu agro-écologique défini, peut être signalée dans les différentes régions africaines affectant taurins et zébus. La PPCB sévit de manière enzootique dans de vastes régions d'élevage d'Afrique dont près de 23 pays recensés en 2010 (OIE, 2010) au sud du Sahara tandis que ceux des pays au nord du Sahara comme l'Algérie, le Maroc, la Tunisie, et la Libye sont encore relativement épargnés ainsi que quelques pays de l'Afrique noire qui n'ont jamais déclaré la maladie : le Cap Vert, Madagascar et l'Ile Maurice, Malheureusement, elle continue de s'étendre, devenant émergente ou ré émergente sur des territoires encore épargnés jusqu'à une période très récente.

Il est difficile en l'état actuel de donner une évaluation sanitaire précise de la PPCB en Afrique car les déclarations de cas de maladie ou de foyers ne sont pas précises en raison des mouvements d'animaux entre les Etats par le biais des transhumances et/ou des échanges commerciaux suspectés comme étant un facteur majeur dans la propagation de la maladie des zones infectées vers celles qui sont encore indemnes. En outre les politiques nationales de sécurité sanitaire non coordonnées et parfois l'absence de déclaration aux autorités des foyers suspects par les éleveurs font qu'il n'existe pas un répertoire complet de la situation épidémiologique réelle de la PPCB sur le continent. Entre Décembre 2009 et Décembre 2010 par exemple, des informations sur la maladie recensées par certains pays comme le Soudan n'ont pas été disponibles (figures 5a, 5b)

5. a

5. b

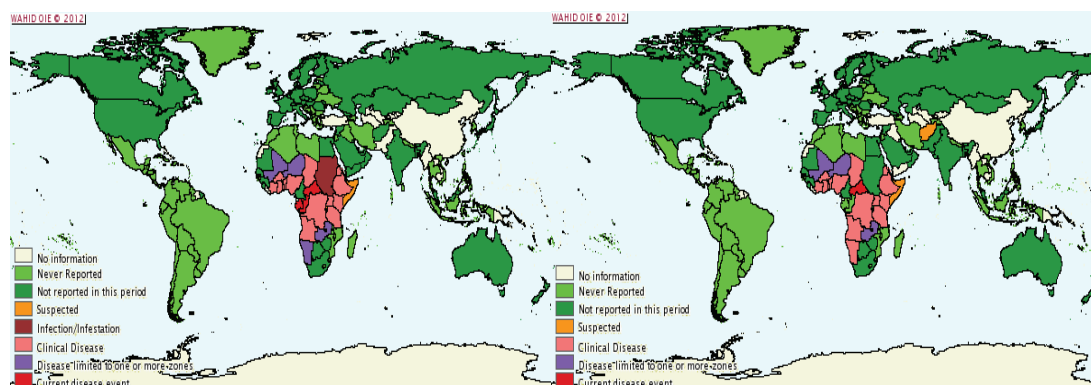


Figure 5 : Distribution de la PPCB en Afrique, 5a : en Décembre 2009 et 5b : en décembre 2010 (source www.oie.int/wahis)

La gravité de la maladie est telle que des mortalités de l'ordre de 50% à 100% peuvent être observées lors des foyers ; ainsi malgré de nombreuses difficultés statistiques, quelques données chiffrées assez significatives de l'étendue des pertes liées à la maladie sont observables par endroits ; on notera par exemple un taux de morbidité de 8, 94% en Mauritanie en 1999, de 25,35% et 47,35 % en Côte d'Ivoire et en Guinée Conakry en 1997 respectivement, un taux de mortalité de 1,29%, 11,42% et 24,39% respectivement au Burkina Faso, Côte d'Ivoire, et Guinée Conakry en 2001 et un taux de létalité exprimant le pourcentage de bovins morts parmi les malades jusqu'à 44,44% en 2001 au Burkina Faso atteignant 73,07% à 100% en 1999 et 2000 en Mauritanie (Anonyme1, 2004).

Au Mali, l'occurrence de la maladie est mal connue, cependant de nombreux foyers annuels sont observés (Tableau 4 et 5) ; lors de ces foyers le taux de mortalité est assez faible 1,8% à 3,80% mais un taux de létalité assez élevé de 26-53% (Tableau 4). En dehors des foyers récurrents c'est plus dans les abattoirs que les cas sont recensés lors des saisies de poumons (Tableau 6) et les prélèvements sont rarement envoyés au laboratoire pour confirmation. Il arrive cependant que quelques rares fois, le laboratoire national vétérinaire soit sollicité pour confirmation de foyers à partir d'échantillon suspects (Tableau 8).

Dans une étude sur l'épidémiologie de la PPCB au Mali, les résultats préliminaires présentés par Niang et al. (2009) ont montré, sur la base d'enquête sérologique sur des bovins une grande variabilité de la prévalence individuelle et troupeau de la maladie en fonction des différentes régions du pays (Tableau 7). Bon nombre d'éleveurs taisent les cas de maladie ou les foyers localisés lorsque les pertes se limitent juste à quelques animaux, par peur des mesures de police sanitaire tant l'abattage des cas suspects et la séquestration sur place des animaux peuvent leur causer d'énormes pertes économiques non remboursées. Le plus

souvent, seules les saisies au niveau des abattoirs permettent de soupçonner une persistance de la maladie dans certaines localités sans pour autant que des foyers soient officiellement déclarés (Tableau 6 et 5).

Il est donc nécessaire de renforcer l'épidémiosurveillance par une détection rapide des cas de maladie et de foyers et mettre un accent particulier sur la disponibilité des données par l'enregistrement des cas dans les foyers et les abattoirs pour améliorer les principaux paramètres d'évaluation épidémiologique de la maladie (Masiga et al. 1996; Provost, 1996; Westberg et al. 2004).

Tableau 4 : Quelques paramètres épidémiologiques de la PPCB au Mali (Source Anonyme1, 2004)

	<i>Nombre de foyers</i>	<i>Nombre exposé</i>	<i>Nombre de malades</i>	<i>Nombre de morts</i>	<i>Morbidité (%)</i>	<i>Mortalité (%)</i>	<i>Létalité (%)</i>
1999	12	3676	386	140	10,50	3,80	36,26
2000	12	6702	382	202	5,65	3,01	52,87
2001	15	4970	241	78	4,84	1,56	32,36
2002	5	1778	86	20	4,83	1,12	23,25
2003	14	2824	237	83	8,39	2,93	35,02
2004	9	2203	156	40	7,08	1,81	25,64

Tableau 5 : Nombre de foyers de PPCB enregistrés de 1997 à 2008 (Source DNSV, 2009)

<i>Années</i>	<i>Kayes</i>	<i>Koulikoro</i>	<i>Sikasso</i>	<i>Ségou</i>	<i>Mopti</i>	<i>Tombouctou</i>	<i>Gao</i>	<i>Kidal</i>	<i>Bamako</i>	<i>Total</i>
1997	6	3	3	3	0	0	0	0	0	15
1998	1	2	0	5	1	0	0	0	0	9
1999	2	3	0	5	2	0	0	0	0	12
2000	4	1	2	3	1	1	0	0	0	12
2001	1	7	3	2	0	1	1	0	0	15
2002	1	0	3	1	0	0	0	0	0	5
2003	1	5	4	3	1	0	0	0	0	14
2004	2	2	2	2	0	0	1	0	0	9
2005	2	3	1	4	1	3	8	0	0	22
2006	1	2	2	2	0	2	1	0	0	10
2007	1	1	3	2	0	3	4	0	1	15
2008	0	0	1	0	0	0	3	0	0	4

Tableau 6: Résumé des saisies annuelles de poumons atteints de PPCB dans les abattoirs dans les différentes régions du Mali de 1997 à 2006 (Source Niang et al. 2009)

Année	Nombre de poumons saisis par région									
	Kayes	Kkro	Sikasso	Ségou	Mopti	Tbctou	Gao	Kidal	Bamako	Total
1997	967	104	0	13	0	0	0	0	0	1084
1998	1 074	132	0	67	0	0	0	0	0	1 273
1999	1 239	140	0	30	0	0	0	0	0	1 409
2000	925	135	0	59	0	0	0	0	0	1 119
2001	1 266	137	4	46	0	0	0	0	0	1 453
2002	1 142	136	0	49	0	0	0	0	0	1 327
2003	970	135	14	20	0	0	0	0	0	1 139
2004	1 039	135	0	17	0	0	0	0	0	1 191
2005	1 029	145	41	42	0	0	0	0	0	1 257
2006	1 049	122	7	36	5	0	0	0	0	1 219
Total	10 700	1 321	66	379	5	0	0	0	0	12470

Kkro=Koulikoro, Tbctou =Tombouctou

Tableau 7: Prévalence individuelle et troupeau de la PPCB au Mali (Source Niang et al. 2009)

Régions	Troupeaux prélevés	Sérums prélevés	Sérums positifs	Prévalence sérologique Individuelle (%)	Troupeaux Positifs	Prévalence sérologique troupeau (%)
Kayes	28	1 127	125	11.09	21	75.00
Koulikoro	28	1 112	125	11.24	23	82.14
Sikasso	28	1 120	199	17.77	26	92.86
Ségou	28	1 160	245	21.12	25	89.29
Mopti	33	1 346	357	26.52	32	96.97
Tombouctou	20	800	37	4.63	12	60.00
Gao	18	723	86	11.89	15	83.33
Kidal	NC	NC	NC	NC	NC	NC
Bamako	6	240	68	28.33	6	100.00
Total	189	7 628	1242	16.28	161	85.18

NC= non connu

Tableau 8: Résultats du diagnostic de la PPCB à partir des échantillons provenant des suspicions de foyers dans différentes régions du Mali de 2000 à 2011 au LCV (Source, LCV 2011)

Régions	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Bamako	1/0	0/0	0/0	5/0	0/0	0/0	2/1	3/1	2/0	4/1	21/14	43/11	13/3
Kayes	2/2	2/2	0/0	0/0	2/1	0/0	2/2	22/9	4/0	0/0	3/0	19/0	11/9
Kkro	11/4	6/4	3/0	9/3	8/2	26/12	2/1	2/0	3/0	2/0	34/25	115/43	50/17
Sikasso	2/1	3/2	2/1	6/2	2/1	16/4	12/7	7/3	11/2	2/0	0/0	22/5	35/18
Ségou	3/0	4/1	1/0	4/3	2/1	12/10	11/8	3/0	7/1	4/1	1/0	25/5	78/46
Mopti	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	6/3	0/0	1/1	0/0	2/2	12/6
Tbctou	0/0	1/1	0/0	2/0	3/2	4/0	4/0	4/3	0/0	1/4	0/0	0/0	6/3
Gao	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	9/0	0/0	8/8	17/6	0/0	5/5	2/2	2/0
Kidal	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Total	20/7	16/10	6/1	26/8	17/7	67/26	33/19	55/27	44/9	13/6	64/44	228/68	589/232

Numérateur = nombre testé ; Dénominateur = nombre testé positif (Source Anonyme2, 2006), Kkro=Koulikoro, Tbctou =Tombouctou

1.3.D. L'agent pathogène

I. Historique de MmmSC:

La première culture réussie de mycoplasme a été annoncée par Nocard et Roux en 1898. Depuis cette date, la nature de cet organisme n'a cessé d'être une énigme pour les microbiologistes. La bataille de la nomenclature et de la classification du germe a connu sûrement la plus grande controverse de l'histoire de la microbiologie. En effet, dès les premiers jours, les mycoplasmes ont été considérés comme des virus parce qu'ils ont la capacité de traverser les parois des filtres qui bloquent les bactéries ordinaires. Entre 1910 et 1956 pas moins de neuf noms différents lui ont été attribués. Le terme « Mycoplasma » a été tiré du grecque « Mykes » pour champignon et « plasma » pour une chose formée ou modelée.

L'isolement par Klieneberger en 1935 de la forme L à partir des cultures de *Streptobacillus moniliformis* a été le début d'une longue bataille pour une taxonomie indépendante des mycoplasmes. Sabin donna le premier « système » de classification et nomenclature en les appelant « pleuropneumoniales » qui décrit tous les organismes ressemblant aux mycoplasmes de pleuropneumonie bovine.

C'est grâce aux premières données génomiques des années 1960 que la relation entre mycoplasmes et formes L fut exclue. Il a fallu attendre les avancées dans les années 1960-1970 des connaissances sur l'ultra structure, les membranes cellulaires, le génome et les voies métaboliques des mycoplasmes pour que ceux-ci soient reconnus comme des organismes les plus simples et les plus petits autoreproducteurs exempts de parois cellulaires. Après de longues controverses, les mycoplasmes sont connus de nos jours comme un groupe d'eubactéries, phylogéniquement liées aux bactéries gram positif. Ceci a amené Morowitz et Wallace à supposer que les mycoplasmes sont les organismes les plus primitifs représentant les descendants des bactéries qui ont existé avant le développement d'une paroi cellulaire avec du peptidoglycane.

La base du système de classification actuel fut posée par Edouard et Freundt en 1956, il a consisté en une seule classe, celle des Mollicutes et en un seul ordre : Mycoplasmatales, contenant une seule famille : *Mycoplasmataceae* et un seul genre *Mycoplasma* et actuellement avec plus de 100 espèces et c'est finalement, Cottew et Yeats en 1978 qui donnèrent le nom de *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* biotype « Small Colony » (MmmSC) à l'agent pathogène de la PPCB, un mycoplasme du « groupe *mycoides* » (Tableau 9).

Tableau 9: Mycoplasmes membres du groupe *mycoides* selon Manso-Silvan L. et al. (2009)

<i>Espèces ou sous-espèces</i>	<i>Principale Maladie</i>	<i>Hôte principal (hôtes secondaires)</i>
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i> *	Péripnéumonie contagieuse bovine	Bovins
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>capri</i> **	Mammites, arthrites, kératoconjunctivites, pneumonies, septicémies	Caprins (ovins)
<i>M. leachi</i>	Mammites, arthrites, avortements	Bovins (ovins)
<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capricolum</i>	Mammites, arthrites, kératoconjunctivites, pneumonies, septicémies	Caprins (ovins)
<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capripneumoniae</i>	Péripnéumonie contagieuse caprine (PPCC)	Caprins

* : *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* est restreint aux souches préalablement connues sous l'appellation de *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* Small Colony.

** : *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* inclut les souches préalablement désignées sous l'appellation de *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* Large Colony.

II. Les Caractéristiques génomiques

Le génome de *Mycoplasma* est une molécule d'ADN circulaire, de 580 kpb à 2200 kpb, riche en adénine et thymine. Leur croissance *in vitro* nécessite du cholestérol, des acides gras pour la synthèse de la membrane, d'acides aminés, d'acides nucléiques, et parfois de glucose et d'urée.

Sur la base de la séquence de l'ARN 16S, le groupe *mycoides* est plus proche du groupe des *Spiroplasma*s pathogènes de plantes que les autres mycoplasmes pathogènes des mammifères et des oiseaux (Westberg et al. 2004).

La particularité de l'agent de la PPCB, *MmmSC* est la présence de nombreuses séquences d'insertion (IS) dans son génome. La souche de référence Pg1 comprend un génome circulaire de 1,2 Mb, avec 985 gènes putatifs, une forte densité en séquences répétées (29%), les plus grandes étant de 24, 13 et 12 kpb. Ces séquences sont porteuses d'éléments (IS) qui ont sans doute induit des réarrangements génomiques. C'est le génome bactérien possédant la plus forte densité en IS (13%) parmi les génomes séquencés jusqu'à présent (Westberg et al. 2004).

Trois séquences d'insertion principales ont été identifiées chez *MmmSC* : l'IS1296, l'IS1634 et l'ISMmyl :

- L'IS1296, dont la taille est de 1485 paires de base (pb), avec une séquence de 30 pb inversées répétées, 2 phases ouvertes de lecture ORF A et ORF B qui sont homologues aux ORFs codant pour la fonction transposase des éléments IS de la famille IS3 (IS150 de *E. coli*). Présente chez deux autres biotypes du groupe *mycoides* (*MmmLC* et Groupe 7 de Leach), elle est absente des autres membres du groupe *mycoides* (Frey et al, 1995). Une étude de l'IS1296 a permis une identification des souches vaccinales de *MmmSC* et une différenciation entre les souches africaines-australiennes et les souches européennes (Cheng et al. 1995).
- L'IS1634, d'une taille de 1872 (pb), elle contient une ORF codant et un produit de 533 acides aminés ayant des similarités avec la transposase de l'IS1549 et les éléments IS de la famille IS4. Présente en 30 copies chez les souches de *MmmSC*, elle est caractérisée par sa longueur variable (jusqu'à 500pb) des séquences répétées aux sites d'insertion (Vilei et al. 1999).
- L'ISMmy1, d'une taille de 1670 pb, présente en 8 copies entières et une copie tronquée, elle existe également chez *M. bovis*, signe d'un probable transfert horizontal (Westberg et al. 2002).

III. Pathogénie de *MmmSC*

Le processus d'induction de la maladie chez l'hôte par le mycoplasme est de nos jours encore mal élucidée, les premiers auteurs ont d'abord pensé à la production de toxine par les germes. Mais Orue et al. (1961) a plutôt montré le caractère lymphotrope du germe et prouvé que quelle que soit la voie de pénétration, le mycoplasme est drainé dans les voies lymphatiques jusqu'aux lobules pulmonaires où une stase de la circulation lymphatique provoquerait des réactions inflammatoires avec nécrose des tissus périphériques du poumon et de la plèvre. Toutefois, c'est le rôle prépondérant des composés structuraux du germe qui semblerait lui conférer son pouvoir pathogène. Ainsi, le galactane polysaccharide de surface a été incriminé comme principal facteur de virulence des mycoplasmes et son rôle après injection dans l'apparition de lésions pulmonaires ainsi que son degré de virulence a été évoqué dans le processus d'apparition de la maladie (Kakoma et Magdaleine, 1974, Buttery et al. 1976, Cottew, 1979).

Actuellement dans la pathogénèse, de nombreuses études sont basées essentiellement sur le rôle des lipoprotéines dénommés LppA ou P72, LppB (70 kDa), LppQ (48 kDa), LppC (Cheng et al. 1996, Pilo et al. 2003, Bruderer et al. 2002) et celui de H₂O₂ en présence de gènes (ABC transporteurs) impliqués dans le transport du glycérol retrouvés dans les souches africaines et australiennes de *MmmSC* (Vilei et al. 2000; Vilei et al. 2001). Mais force est de

constater que le facteur principal ou fondamental qui serait à la base du pouvoir pathogène des mycoplasmes n'est pas totalement défini.

I.3.E. La maladie, le diagnostic et les moyens de lutte:

I. Mode de transmission de la PPCB

La voie de contagion principalement connue de la PPCB est respiratoire, essentiellement lors d'un contact direct, étroit et prolongé entre animal porteur de germe et un animal sain. Le germe se transmet sous forme de particules fines dans les aérosols émis lors de la toux d'animaux malades. La contagion est favorisée par les rassemblements d'animaux dans un espace confiné comme les parcs et les marchés à bétails mais aussi lors de mouvements massifs d'animaux au cours de la transhumance par exemple qui met ensemble des troupeaux d'origine diverses sur les aires de pâturages ou les points d'eau. En outre, l'achat d'un animal malade peut constituer une source de contagion d'un troupeau malade à un autre sain ou d'une localité à une autre. Bien que le rôle des animaux porteurs chroniques ne soit pas démontré dans la transmission de la maladie, ils semblent jouer un rôle important dans la persistance ou la résurgence de la maladie dans les élevages. Aussi, la contagion indirecte par l'intermédiaire de l'eau ou des aliments a été démontrée mais semble être une source assez négligeable dans la transmission de la maladie (Provost, 1987; Masiga et al. 1996; Regalla et al. 1996 ; Thiaucourt et al. 2003 ; Niang et al. 2004).

II. Symptomatologie

La PPCB peut se manifester cliniquement chez un sujet après une période d'incubation très variable allant de deux semaines à plusieurs mois. A près infection, quatre formes de la maladie sont classiquement observées : une forme suraiguë (non clinique en général), une forme aiguë et une forme subaiguë (où les signes cliniques sont généralement observés) et enfin une forme chronique dont les signes cliniques sont généralement absents. Plusieurs auteurs ont décrit les formes cliniques de la maladie avec les symptômes observés lors de l'infection par *MmmSC* (Orue et al. 1961 ; Provost et al. 1987 ; Masiga et al. 1996 ; Belli et al. 1989 ; Niang et al. 2004) on observe ainsi :

A) La forme suraiguë

Elle se caractérise par une mort rapide de l'animal sans apparition de signes cliniques chez moins de 10% des animaux infectés, elle s'observe le plus souvent au début d'une épizootie.

B) La forme aiguë

On observe des signes d'hyperthermie pouvant aller au delà de 40°C, de l'abattement, une dyspnée, une anorexie, une toux sèche douloureuse, une matité unilatérale à la percussion. L'animal présente des difficultés motrices, se tient sur les membres antérieurs écartés, le dos

arqué, le cou tendu, la bouche ouverte, un écoulement de mucus et les naseaux dilatés avec ou sans jetage (Figure 6). Chez les femelles, on observe en plus une baisse de la production laitière. Cette forme est observée chez près de 20% des malades et près de 50% des animaux malades meurent dans les trois semaines suivant l'apparition des signes cliniques.

C) La forme subaiguë

Elle est la plus courante et touche presque la moitié des animaux malades. Les animaux atteints présentent des signes cliniques pareils à la forme précédente mais plus atténués.

D) La forme chronique

Dans cette forme, on observe une régression ou parfois une disparition des signes cliniques. Une fièvre intermittente, un manque d'appétit avec perte de poids ainsi que des troubles respiratoires sont observés. En outre, on observe des douleurs articulaires des genoux, consécutives à une arthrite le plus souvent chez les jeunes.



Figure 6: animal malade de PPCB (Photo M. Niang , animal expérimental, LCV)

III. Lésions

L'examen *post mortem* montre des lésions généralement unilatérales mais variées. Sur le plan lésionnel, on observe un aspect de pneumonie séro-fibrineuse (Figure 7), un liquide pleural (Figure 7) qui recouvre le poumon avec une adhérence du poumon aux côtes sous jacentes (Figure 12), des poumons hépatisés et marbrés (Figure 8 et 9). Dans les formes chroniques de la maladie, on retrouve parfois dans les poumons une encapsulation fibrineuse (une capsule fibreuse avec nécrose pulmonaire) de taille variable dans le poumon appelé séquestre (Figure 10 et 11). Un prélèvement du liquide pleural et une analyse au laboratoire permet dans certains cas une culture de germe et le diagnostic de la maladie.



Figure 7: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Poumon Forme aiguë de PPCB avec accumulation d'une quantité abondante de liquide pleural dans la cavité thoracique (Photo M. Niang, autopsie animaux expérimentaux, LCV)



Figure 8: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Poumon Forme aiguë de PPCB aspect Marbré typique de la maladie (Photo M. Niang, autopsie animaux expérimentaux, LCV)



Figure 9: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Hépatisation du poumon gauche, dépôt de fibrine notable sur le poumon droit (Photo M. Niang, autopsie animaux expérimentaux, LCV)



Figure 10: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Lésions chroniques avec dépôt fibrineux du séquestre observé (Photo auteur, autopsie animaux expérimentaux, LCV)

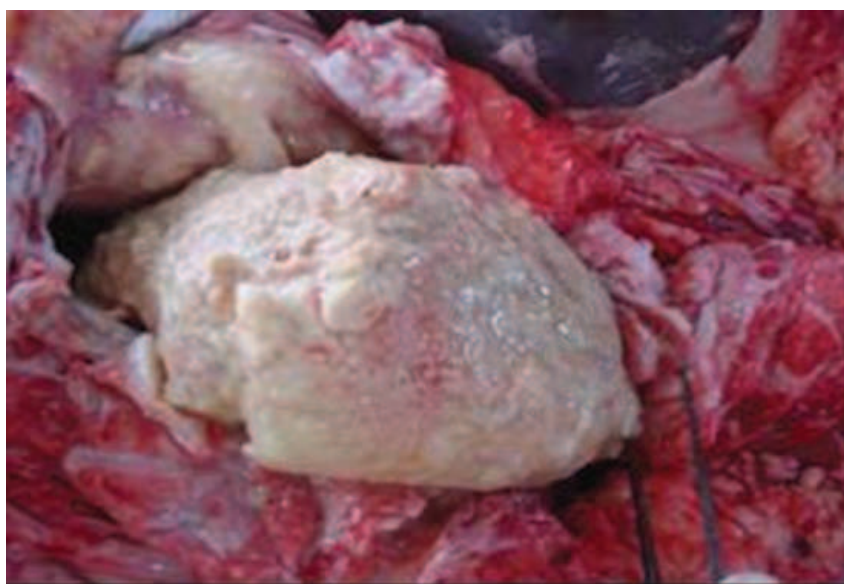


Figure 11: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Poumon Forme chronique de PPCB , séquestre ouvert (Photo M. Niang, autopsie animaux expérimentaux, LCV)



Figure 12: lésions de péripneumonie contagieuse bovine : Forme chronique de PPCB avec adhérence du poumon à la paroi costale (Photo auteur, autopsie animaux expérimentaux, LCV)

IV. Le Diagnostic

A) Diagnostic direct

Le diagnostic direct de la PPCB peut se faire directement sur l'animal vivant (clinique) à partir des informations recueillies sur l'animal ou le troupeau portant essentiellement sur les données épidémiologiques ou les signes visibles de la maladie. Mais aussi sur les animaux morts ou abattus (anatomopathologie) portant sur les lésions post-mortem. Le diagnostic

direct n'apporte qu'une forte suspicion sur l'identité de la maladie, il est donc nécessaire de procéder à une confirmation de l'infection par *MmmSC* par des analyses de laboratoire afin de différencier la PPCB avec les maladies présentant aussi des symptômes pulmonaires essentiellement comme les bronchopneumonies bactériennes et virales, les infections à *Mycobacterium bovis*, la septicémie hémorragique etc.

B) Diagnostic indirect

Il est basé sur les analyses de laboratoire à partir d'échantillons prélevés sur l'animal : il peut s'agir d'isolement de l'agent pathogène dans du matériel biologique (liquide pleural, fragment de poumon, ganglion lymphatique), de diagnostic sérologique (sérum sanguin) ou à l'aide de la PCR.

▪ *Diagnostic bactériologique*

Nocard et Roux furent les premiers en 1898 à réussir l'isolement de l'agent (*Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*) de la péripneumonie contagieuse bovine (PPCB) sur milieu de culture. L'isolement du germe peut être réalisé à partir de prélèvements sur l'animal vivant (écouvillon nasal, produit de jetage, lavage broncho-alvéolaire ou lavage trachéo-bronchique et le liquide pleural), sur l'animal mort ou autopsié (fragment de poumon, nœuds lymphatique de l'arbre trachéo-bronchique et le liquide pleural). Sa croissance nécessite des milieux de culture plus ou moins spécifiques et l'identification est faite par des tests biochimiques et un test d'inhibition de croissance.

Au Laboratoire Central Vétérinaire de Bamako (Mali) pour l'isolement de *MmmSC*, les principaux milieux utilisés sont : le Milieu H.I.B., le Milieu de Gourlay, le Milieu Hayflick, le Milieu A.C.

L'isolement et l'identification de *MmmSC* se fait en plusieurs étapes : l'ensemencement puis le clonage, tests d'identification provisoire (Morphologie des colonies, examen des colonies par la coloration de Diènes, test de sensibilité à la digitonine, épreuves d'identification biochimique par le test de détection de la phosphatase, test de liquéfaction du sérum, test de détection de films et spots) et tests d'identification définitive (épreuves d'immunofluorescence, épreuve d'inhibition de croissance, épreuve d'immuno-diffusion sur gélose, immuno-dépôt sur membrane de filtration-dot-MF- immuno-histochimie, épreuve d'identification des acides nucléiques).

La plupart des épreuves doivent être mises en œuvre dans un laboratoire spécialisé de référence afin de permettre l'identification complète de la souche de mycoplasme.

▪ ***Epreuves Sérologiques***

La sérologie est une épreuve technique qui vise à déceler et/ou doser les anticorps produits par les animaux contre *MmmSC*. Cette technique est utilisée aussi bien dans les études épidémiologiques (pour l'évaluation de la séroprévalence de la PPCB dans les différents niveaux des systèmes d'exploitation du cheptel) que dans les analyses courantes de laboratoire pour confirmer la présence de la PPCB dans le cheptel lors de suspicion de la maladie ou des foyers récurrents. La sérologie est une épreuve indirecte à partir de sérum principalement ou le liquide pleural mais aussi le broyat de poumon plus rarement. La techniques sérologiques de référence recommandées par l'OIE sont : la réaction de fixation du complément développée par Campbell et Turner (1953) et aussi la technique de l'ELISA de compétition ou cELISA (technique immuno-enzymatique de détection des anticorps dirigés contre un épitope spécifique) mis au point par Le Goff et Thiaucourt (1998). Les tests sur des animaux seuls peuvent induire en erreur, parce que l'animal peut être en phase initiale de la maladie avant que des anticorps spécifiques ne soient produits ou dans la phase chronique de la maladie quand très peu d'animaux sont séropositifs.

- ***Epreuve d'Immuno-empreinte (Immunoblotting test) :***

La séparation par électrophorèse des différents antigènes de *MmmSC* par cette technique permet d'obtenir une image plus détaillée de la réponse immunitaire des animaux. Il devrait être principalement utilisé comme test de confirmation, après d'autres tests et devrait être utilisé chaque fois que l'on suspecte une fausse réaction par le test de fixation de complément. Une sensibilité et une spécificité immuno-dominante ont été retrouvées (OIE, 2008 ; Nicholas et al. 1996).

- ***Test d'immuno-diffusion sur gelose (AGID) :***

Ce test recherche l'antigène circulant (galactane) contenu dans le liquide pathologique (liquide pleural ou broyat de poumons) en présence d'un d'immuno-sérum puissant spécifique d'espèce connu. Il est fondé sur la formation de lignes de précipité aux points de rencontre de l'antigène soluble et de l'anticorps lorsque les deux réactifs sont en concentration optimale.

- ***Test d'agglutination sur lame(TAL) :***

C'est une méthode rapide de diagnostic sérologique basée sur l'agglutination d'un antigène qui est une suspension dense de mycoplasmes marqués à l'acide tamponné et coloré sous l'action des anticorps homologues présents dans le sang entier ou de sérum. Ce test est développé pour la détection des agglutines spécifiques et détecte seulement les animaux dans les stades précoces de la maladie. Il devrait être utilisé seulement à l'échelle d'un troupeau (Priestley et al. 1951, Turner et al. 1963).

- ***Test d'agglutination sur latex :***

Ce test est une variante du test d'agglutination sur lame mais plus simple à interpréter que ce dernier (March et al. 2003).

▪ ***Diagnostic moléculaire***

La détection de fragments d'ADN peut s'effectuer soit par la technique d'hybridation moléculaire, soit par la méthode d'amplification en chaîne polymérase (PCR).

Amplification en chaîne par polymérase (PCR) : La PCR est un système de test en tubes pour la réplication d'un fragment de l'ADN spécifique d'un mycoplasme qui permet à la séquence cible choisie de ce dernier d'être amplifiée sélectivement en plusieurs millions de copies au cours de plusieurs cycles. Cet outil moléculaire de diagnostic rapide et spécifique qu'est la PCR a permis l'identification de *MmmSC* et sa mise en évidence dans le liquide pleural (Bashiruddin et al. 1998; Dedieu et al. 1994).

V. Moyens de lutte

La lutte contre la PPCB passe essentiellement par le respect des mesures de prophylaxie sanitaire (la surveillance, le contrôle des mouvements et l'abattage) et de prophylaxie médicale (la vaccination préventive).

➤ ***Surveillance :***

La surveillance clinique nécessite une grande maîtrise des principales caractéristiques qui déterminent l'expression de la maladie chez un animal aussi bien par les éleveurs que par les agents des services vétérinaires. Les connaissances des principaux indicateurs cliniques des différentes maladies sur l'animal vivant ont été acquises et transmises par les éleveurs de génération en génération suite à de longues années de pratique de terrain. Cette expérience leur offre parfois la capacité à effectuer un diagnostic différentiel pourtant pas aisé entre les principales maladies animales respiratoires surtout entre la PPCB et les autres pathologies respiratoires qui peuvent prêter à confusion. La surveillance à l'échelle des abattoirs est un bon indicateur anatomopathologique de l'existence de la maladie dans une population. Elle permet un examen post mortem des cas de maladie afin de déterminer les formes qui sévissent dans les zones de provenances des animaux et d'évaluer le risque de propagation de la maladie à partir de celle-ci. Il n'en demeure pas moins que le meilleur indicateur épidémiologique reste la sérosurveillance qui permet à la fois de renseigner sur le statut des cas cliniques ou douteux mais aussi une surveillance des animaux aux frontières et dans les différentes localités du pays en dehors des foyers afin de détecter ceux-ci de manière précoce et d'en limiter l'étendue ou tout simplement anticiper leur survenue. Malheureusement au

cours de cette surveillance, les éleveurs rechignent à déclarer les cas cliniques observés à cause des conséquences économiques qu'une mesure de police sanitaire peut coûter.

➤ ***Contrôle des mouvements***

Lorsque la PPCB est suspectée dans un ou plusieurs troupeaux d'une localité, les mesures de police sanitaire exigent une séquestration immédiate des animaux afin que des investigations nécessaires soient menées pour confirmer ou non la maladie. En cas de confirmation, une des mesures fondamentales permettant de limiter la propagation de la PPCB est la restriction des mouvements des troupeaux dans lesquels la maladie a été détectée ou simplement suspectée. Dans ce cas de figure, les animaux de commerce doivent être accompagnés de certificat de vaccination et ceux destinés à la boucherie doivent être transportés en camion jusqu'à l'abattoir de destination (Sylla et al. 1995). La préconisation d'un contrôle strict des mouvements d'animaux en provenance de zones d'enzooties (zones à risque) vers les autres localités du pays est une mesure de police sanitaire visant à proscrire l'aire de la maladie. Cependant le contrôle des mouvements, établi par un certain nombre de mesures, reste difficile avec les pratiques nomades (transhumance) et les échanges commerciaux internationaux (FAO, 2004).

➤ ***Abattage***

Lors des foyers récurrents, l'abattage systématique des animaux malades et éventuellement contaminés ainsi que les troupeaux en contact avec ceux-ci (Stamping-out) est la principale mesure d'intervention permettant l'éradication de la maladie. Cela nécessite de vastes campagnes de sensibilisation des éleveurs avec l'implication des autorités administratives et des leaders d'opinion, l'indemnisation des éleveurs facilite l'application de telles mesures (Provost et al. 1987). Ainsi, au Botswana, dans les années 95-96, une mesure extrême d'abattage d'environ 320 000 têtes de bovins d'une zone infectée a été préconisée afin d'éradiquer la maladie avec indemnisation des propriétaires et réintroduction de 70000 animaux sains en remplacement de la diminution massive du cheptel après abattage (Amanfu et al. 2000).

Dans beaucoup de pays africains où l'élevage est pastoral, il est difficile d'appliquer de telles mesures en raison du coût très élevé des indemnisations et des restrictions de mouvements d'animaux que les économies locales ne pourront pas supporter (Masiga et al. 1996; OIE, 1999, Provost et al. 1996).

➤ *Vaccination*

La vaccination est une prophylaxie médicale contre la PPCB connue depuis l'antiquité par plusieurs peuples à travers le monde ; elle a consisté à inoculer des broyats de fragments de poumons, liquide pleural ou lait caillé infectés dans le chanfrein ou dans la queue afin de provoquer une réaction immunitaire de l'animal. Ce type de procédé provoque des réactions inflammatoires parfois graves (De Rochebrune et al. 1880, Gouassou, 1964, Provost et al. 1970 ; Thiaucourt et al. 2004). Plusieurs vaccins ont été par le passé mis au point à partir des souches V5, KH3J et T1 ; ceux-ci ont été abandonnés en raison des réactions post vaccinales multiples observées et l'apparition de cas de maladie avec la vaccination en raison de leur virulence.

Actuellement, la souche vaccinale utilisée dans la plupart des pays africains est la souche T1-44 ou le T1-SR. Elle date de 1952 avec l'isolement de la souche T1 en Tanzanie et après 44 passages sur œufs embryonnés, la souche fut atténuée et donna naissance au vaccin actuel T1/44 mais aussi un mutant résistant à la streptomycine dit T1/SR qui est utilisé comme second vaccin (Sheriff et al., 1952). Ce dernier présente les mêmes qualités immunogènes mais provoque moins de problèmes post-vaccinaux que le précédent (Provost et al. 1987). Les vaccins (T1/44 et T1/SR) actuellement utilisés contre la PPCB induisent moins de réaction post-vaccinale et une bonne protection immunitaire d'une durée d'environ 6 mois maximum supposant une revaccination. Mais le plus souvent une seule vaccination est couramment pratiquée (Thiaucourt et al. 2004).

Au Mali, une campagne de vaccination est lancée chaque année afin d'immuniser le cheptel national. Malheureusement, l'impact de cette campagne sur la PPCB n'est pas très perceptible. Des taux de couverture vaccinales importants sont annoncés chaque année par les services vétérinaires mais le constat sur le terrain montre que la PPCB est toujours endémique te ceci dans toutes les régions du Mali. Par exemple, suivant les informations recueillies auprès des services locaux à Koulikoro, lors de la campagne de vaccination de vaccination 2009/2010, 797 454 bovins ont été vaccinés sur une programmation de 851 600 soit un taux de réalisation de la vaccination d'environ 91,14% avec une couverture vaccinale estimée de 81, 05% du cheptel de la région. Cependant, les résultats préliminaires d'une étude épidémiologique au Mali, une prévalence individuelle de 11,24%(95%IC ; 10,29-12,19%) avait été observé par Niang et al. (2009), avec une prévalence troupeau de 82, 14% dans la région de Koulikoro, pendant que la prévalence individuelle sur l'ensemble du territoire était d'environ 18,11% (95%IC ; 17,68 - 18,54%). Ces différentes observations, poussent à une

hypothèse très plausible qui serait qu'une grande partie du cheptel national n'est pas répertorié et serait pas soumise à la vaccination annuelle contre la PPCB.

➤ *Traitement des animaux cliniques*

En lieu et place de la vaccination certains éleveurs préfèrent traiter les animaux présentant des cas cliniques car beaucoup trouvent cela plus économique que les vaccinations annuelles coûteuses et pouvant provoquer parfois des réactions post-vaccinales. Ils utilisent alors des tétracyclines, macrolides et fluoroquinolones de façon clandestine car l'utilisation des produits injectables par les éleveurs est interdite dans la plupart des pays d'Afrique. Ces produits sont disponibles sur tous les marchés et leur utilisation semblerait guérir les malades, masquer les signes cliniques et diminuer les mortalités.

L'utilisation des antibiotiques a été pendant longtemps déconseillée dans le traitement des cas cliniques de PPCB car susceptible de favoriser l'apparition dans le troupeau de cas chroniques non cliniques et de provoquer l'apparition de phénomènes de résistance des animaux aux antibiotiques (Provost et al. 1968). Aucune évidence non plus n'a pas été trouvée dans la réduction du risque de mortalité dans les troupeaux de bovins en Ethiopie avec un traitement à la tétracycline (Lesnoff et al. 2004). Cependant, des essais in vitro de plusieurs molécules d'antibiotique ont montré un effet mycoplasmostatique et mycoplasmicide (Ayling et al. 2000; Ayling et al. 2005) et ces derniers temps, certains chercheurs encouragent même leurs utilisations dans le traitement de la PPCB. Ainsi, Huebschle et al. (2006) ont montré que l'utilisation de Danofloxacin (AdvocinTM) dans le traitement des animaux infectés inhibe la transmission de la maladie aux autres animaux du même troupeau et empêcherait le développement des cas cliniques chez ceux en contact. De même, Niang et al. (2007 ; 2010a) ont montré la guérison clinique de la maladie chez les animaux naturellement infectés et traités par l'oxytétracycline, mais la guérison bactériologique n'était pas totale car il a été possible de ré-isoler *MmmSC* chez certains animaux. Toutefois, ces animaux infectés et traités n'ont pas transmis la maladie dans les conditions de station et cela malgré un contact étroit et prolongé avec des bovins susceptibles.

Il est très difficile de contrôler l'utilisation des produits à usage vétérinaire par les éleveurs, car la pratique de la médecine vétérinaire se privatise et certains praticiens sont plus commerçants que professionnels. Dans un tel contexte, une utilisation à grande échelle et surtout à des doses mal adaptées risquerait à court ou long terme d'être la cause d'une part des résistances aux antibiotiques et surtout de provoquer la chronicité de la PPCB chez les animaux infectés bien que la transmission de la maladie par ceux-ci ne soit pas démontrée même suite à des stress sévères et d'injection de corticostéroïdes (Windsor et al. 1977). Plus

récemment, Niang et al. (2010b) étudiant l'effet de l'oxytétracycline L.A dans la formation de séquestres (développement de statut de porteurs chroniques) chez les animaux expérimentalement infectés de la PPCB a ont démontré que ce traitement ne joue pas un rôle déterminant dans la formation de séquestres. En effet un seul animal parmi les animaux infectés et ayant été traités (1/9; 11%) a développé un séquestre pulmonaire visible. En revanche presque tous les animaux infectés non traités (9/12; 75%) ont développé des séquestres pulmonaires visibles.

Conclusion

Le contexte de l'élevage dans beaucoup de pays où la PPCB est enzootique est presque semblable et les Etats sont le plus souvent voisins donc se partagent les mêmes troupeaux car les bergers qui les conduisent n'ont pas une notion de frontières et se déplacent au gré des pâturages. Il convient de trouver une politique harmonisée entre les pays en matière de vaccination, de gestion des mouvements des animaux lors des transhumances à l'intérieur des pays et entre les frontières afin de limiter les propagations et éviter l'introduction de la maladie au sein des zones indemnes. La protection efficace du cheptel bovin, lui permettant d'amorcer un développement harmonieux durable dans un environnement sanitaire assez confortable et fiable passe par :

- i) La recherche de nouveaux vaccins plus performants pouvant induire une longue ou permanente protection immunitaire du cheptel est une alternative souhaitable aux vaccins actuels dans la lutte contre la maladie. L'espoir est cependant permis car le séquençage complet de la souche de référence PG1 a été établi et de nombreuses études sont en cours pour une meilleure compréhension de la pathogénie basée sur les différents mécanismes de virulence de l'agent pathogène et les mécanismes de réponse immunitaire induite au sein de l'animal.
- ii) Une gestion rationnelle des mouvements permanents des animaux aussi bien à l'intérieur des pays qu'entre les Etat doit être trouvée. Il serait souhaitable que les troupeaux transhumants soient répertoriés et suivis régulièrement du point de vue prophylaxie. La vaccination doit être obligatoire en pratique tout en concernant tous les animaux du cheptel bovin. Elle doit sûrement être biannuelle pour permettre une immunité de plus longue durée. Enfin, lorsqu'un foyer est déclaré, les mesures de police sanitaire doivent être strictes et une zone de sécurité autour du foyer établie pour éviter la propagation de la maladie.

La mise en place de réseaux d'épidémiosurveillance actifs et performants qui doivent inciter les éleveurs à déclarer les cas et une surveillance anatomopathologique dans les abattoirs doit

être systématique pour mieux déterminer les zones d'épizooties ou les foyers récurrents. Une surveillance active ou passive du cheptel, nécessite des outils de diagnostic ou de dépistage performants capables de définir le plus objectivement possible le statut sanitaire des animaux afin de permettre une détection rapide des cas de PPCB. En attendant que de nouveaux outils de diagnostics soient disponibles, il est utile de savoir ce que valent celles disponibles et qui sont utilisées de manière courante dans la détermination du statut sanitaire du cheptel national en dehors des foyers récurrents et des cas suspects.

CHAPITRE II : PROBLEMATIQUES

Les nombreuses études sur l'immunité des bovins, à la fois cellulaire par l'intermédiaire des CD4 et humorale à travers les immunoglobulines IgM, IgG1, IgG2, IgA, ont montré que ceux-ci jouent un rôle capital dans la protection du bétail contre la PPCB (Masiga et al. 1975 ; Abussugra et al. 1997 ; Abdo et al. 1998 ; Niang et al. 2006 ; Dedieu et al. 2006 ; Dedieu, 2008 ; Totté et al. 2008). Ces études demeurent des pistes majeures dans la recherche de nouveaux outils précis de diagnostic pour la détection rapide des cas d'infection le plus souvent non clinique, prévenant ainsi la survenue des foyers épizootiques. Avant l'arrivée prochaine de ces nouveaux outils de diagnostic/dépistage plus performants, la sérologie demeure le seul outil pratique de diagnostic de la PPCB sur l'animal vivant (Poumarat et al. 1989 ; Greiner et al. 2000a ; Bruderer et al. 2002 ; Kusiluka et al. 2003). De nombreux tests sérologiques ont été développés et beaucoup ont certainement faits leur preuve dans le diagnostic et le dépistage de la PPCB dans les zones de foyers actifs, mais sont le plus souvent moins spécifiques dans le dépistage systématique de la PPCB à cause des réactions parfois faussement positives constatées (Le Goff et Thiaucourt 1998, Yaya et al. 1999, Wesonga et al. 2000).

Il fut un temps où le test de fixation du complément (CFT) a été considéré comme le plus sensible et le plus spécifique des tests classiques malgré ses limites (Provost, 1996). Pour améliorer la précision du diagnostic de la PPCB, un test ELISA de compétition a été élaboré et semblerait mieux adapté au diagnostic par un meilleur choix d'un anticorps monoclonal (MAb) très spécifique à *MmmSC* (Le Goff, 1989, Le Goff et Thiaucourt, 1998). Le CFT ainsi que l'ELISA de compétition (cELISA) sont actuellement couramment utilisés dans les laboratoires de diagnostic de PPCB et parfois en parallèle, l'un utilisé pour confirmer les résultats du second test.

Dans différentes études épidémiologiques, leurs valeurs de performance dans le diagnostic de la PPCB ont été estimées différemment en fonction des conditions expérimentales dans lesquels ces études ont été effectuées. La plupart de ces études disponibles sur ces valeurs concernent l'estimation des paramètres de sensibilité, spécificité à partir d'une approche de calculs qu'on pourrait qualifier de classique ou standard sur la base des résultats comparés. Il s'agit essentiellement d'études de validation ou d'évaluation des tests (cELISA et CFT) par comparaison des résultats d'analyse des prélèvements de sérums provenant d'animaux issus de zones dont le statut sanitaire supposé sert de justificatif à la présence ou à l'absence d'infection (animaux provenant de zones de foyers observés ou de zones dont aucun cas de la PPCB n'a été observé depuis de longues dates) ou par comparaison aux observations anatomopathologiques .

Ainsi, Amanfu et al. (1998a), lors d'une étude de validation de cELISA ont évalué la spécificité de celui-ci à partir de 895 sérums provenant de zones indemnes de PPCB du Botswana (récoltés en 1998), cette spécificité a été estimée à 99.9% tandis que la sensibilité du test a été estimée comparativement à celle de CFT à partir de 48 sérums issus d'animaux connus infectés et confirmés par examens nécropsiques provenant de foyers de PPCB constatés en 1995-96 au nord-ouest du Botswana (District de Ngamilan). Les résultats de 16 sérums ont été identiques aux deux tests pendant que 32 autres sérums ont donné des résultats différents : 28/32(87%) ont été positifs à cELISA et 30/32 (93%) positifs à CFT et la sensibilité de CFT a ainsi été supposée légèrement plus élevée que celle de cELISA dans cette étude.

Dans une autre étude (Amanfu et al. 2000b), l'auteur a comparé les valeurs de cELISA et CFT dans une application séparée des deux tests sur les mêmes échantillons de sérums provenant de différentes provinces du Botswana. Le statut réel des animaux ayant été auparavant déterminé par observation des lésions post-mortem utilisées comme test gold standard. Les valeurs des paramètres des tests ainsi estimées ont été pour cELISA : Se = 92% ; Sp = 86% ; VP+ = 95% ; VP- = 78% et pour CFT : Se = 98% ; Sp = 86% ; VP+ = 95% ; VP- = 95%

Le Goff et Thiaucourt (1998) dans une étude de validation de cELISA, ont utilisé cette technique de diagnostic sur des centaines de sérums provenant de zones indemnes de PPCB de Namibie et de France ainsi que des sérums issus d'études expérimentales de transmission de la PPCB et de zones infectées comme la Guinée et le Rwanda pour déterminer les valeurs optimales du test (cut-off essentiellement). En outre, 787 sérums provenant de zones d'enzootie ont permis une évaluation de la sensibilité et de la spécificité relative de cELISA (respectivement 96% et 97%) par rapport à CFT et celles de CFT (respectivement 90% et 99%) par rapport à cELISA. Le test cELISA s'est montré plus sensible que le CFT pendant que la spécificité relative du CFT était légèrement supérieure à celle du cELISA.

Lesnoff et al. (2004), lors d'une étude sur la propagation de la PPCB au sein des troupeaux du plateau d'Ethiopie, ont utilisé le test cELISA seul comme test de diagnostic afin de détecter les nouvelles infections et évaluer l'incidence de la maladie dans ces troupeaux. Un test individuel de pourcentage d'inhibition $PI > 40$ a été établi comme seuil de positivité. Ainsi, la sensibilité de cELISA a été estimée à 86% et la spécificité à 98%.

Muuka et al. (2011), dans une étude de comparaison des performances de trois différents tests (test de fixation du complément, l'ELISA de compétition et l'ELISA LppQ) de diagnostic de la PPCB avec les résultats d'examen post-mortem et sur des sérums provenant de zones

indemnes de PPCB. Les analyses ont révélé que la spécificité de CFT était de 100% et sa sensibilité estimée à 78,7%. Le cELISA montrait une spécificité de 98,5% avec des sérums provenant de zones indemnes tandis que sa sensibilité variait suivant les formes observées de la maladie. Ainsi, cette sensibilité était estimée à 97,8% comparé aux résultats d'examens post-mortem, 67,7% lorsque les animaux étaient en début de maladie, 94,6% en phase aiguë et 83,5% en phase chronique.

En absence d'un test parfait de diagnostic de la PPCB, il est difficile de déterminer avec précision les paramètres de performance des tests sérologiques. De surcroît lorsque deux tests sérologiques (CFT et cELISA) utilisent la même base biologique et sont utilisés en parallèle sur le même échantillon, le résultat de l'un permettant de confirmer ou au contredire celui du second test. Dans cette configuration, des biais peuvent exister dans les résultats en raison des corrélations possibles, l'hypothèse la plus probable est que l'estimation des paramètres de performance des tests n'est pas sans risque d'erreur, quel crédit peut-on alors donner aux résultats des tests?

Il est donc important de définir avec précision les valeurs de performance des tests dans un milieu réel et endémique comme le delta central du Niger, d'investiguer les corrélations possibles et d'en déterminer le sens par une approche statistique appropriée qu'est l'approche bayésienne.

Le crédit apporté aux résultats des analyses de laboratoire quant à l'infection possible du cheptel constitue une base essentielle dans la réussite des études épidémiologiques. La mise en place d'une stratégie de lutte ou d'éradication d'une maladie infectieuse, contagieuse nécessite tout d'abord une bonne connaissance de la situation épidémiologique de celle-ci dans la population concernée. L'estimation de la prévalence de la maladie, sa répartition géographique ainsi que l'influence des facteurs liés à sa propagation constituent des indicateurs majeurs sur la situation épidémiologique de la PPCB afin d'estimer l'étendue de l'infection dans la population. Une représentation spatiale des niveaux de prévalence permet une visualisation de la situation sur le terrain par une hiérarchisation des niveaux de risque tout en fournissant un outil de réflexion capital dans la mise en place de programmes ciblés et adaptés à la lutte dans les différentes zones géographiques.

Jusqu'à une date assez récente, les seules connaissances sur l'épidémiologie de la PPCB au Mali se limitaient aux cas de foyers déclarés ou des résultats d'investigations ponctuelles lors des suspicions de la maladie. Ces bribes d'informations sont insuffisantes pour décrire la réalité du terrain et déterminer l'influence des facteurs potentiels (taille du troupeau, mode d'élevage etc.) suspectés comme étant liés à la propagation de la PPCB aussi bien au sein des

troupeaux qu'entre les troupeaux en contacts. Une évaluation plus approfondie de la situation de la PPCB par un état des lieux est fondamentale dans le développement des stratégies de surveillance et de lutte appropriées pour réduire l'impact de la PPCB sur l'économie rurale.

Les études épidémiologiques sont souvent longues et coûteuses. Cependant, dans une étude récente commencée depuis 2005 au sein du Laboratoire Central Vétérinaire de Bamako sur la PPCB à travers l'ensemble du territoire national, sur la base d'un test unique (cELISA) utilisé pour déterminer le statut sérologique des animaux. Dans une analyse préliminaire, Niang et al. (2009) ont effectué une analyse de la situation de la maladie. Une prévalence individuelle moyenne de 16% (95%IC, 4-28%) et une prévalence moyenne de 85% au niveau troupeau (95%IC, 6-97%) a été estimée. Ces taux de prévalence reflètent une répartition hétérogène de la maladie suivant les régions administratives du Mali, cependant l'existence confirmée de la maladie sur l'ensemble du territoire confirme son caractère enzootique, en outre, l'enregistrement annuel de foyers auprès des services vétérinaires laisse supposer que la PPCB peut aussi revêtir un caractère épizootique par endroit.

Le chapitre V de notre étude viendra en complément des résultats présentés par Niang et al. (2009) pour mieux approfondir les connaissances sur la situation épidémiologique de la PPCB au Mali par une analyse descriptive des résultats de deux tests sérologiques appliqués sur les mêmes animaux du cheptel du delta central du Niger dans les régions de Ségou et Mopti. L'objectif étant de mieux décrire les variabilités de la séroprévalence de la PPCB à travers des hypothèses émises sous forme de questions.

- 1) les cas de PPCB sont ils agrégés ? Quels sont les niveaux hiérarchiques de ces agrégations ?
- 2) La séroprévalence de la PPCB varie-t-elle quantitativement ou qualitativement sous l'influence des paramètres liés à la taille du troupeau, aux pratiques d'élevage ou plutôt aux paramètres géographiques ?

Finalement, dans le dernier chapitre de notre étude, forts de nos conclusions et constats nous réfléchirons sur une méthodologie pratique pouvant être mise en place sur le terrain afin de mieux valoriser les analyses de nos investigations sur l'évaluation des valeurs de performance des tests sérologiques ayant conduits à une analyse descriptive de la situation épidémiologique. Cette méthodologie a pour objectif de servir d'outils d'aide à la décision pour une stratégie de lutte efficace contre la PPCB au Mali.

L'éradication de la PPCB tant souhaiter passe impérativement d'abord par une vigilance et une surveillance épidémiologique permanente et efficace avant toute stratégie de lutte. L'épidémiosurveillance a pour but de déceler précocement les cas d'infection, cliniques mais

surtout sérologiques des animaux au plan local et national ainsi que ceux à l'entrée des frontières en présence ou absence de foyers afin de s'en prévenir. Pour que cela soit effectif, un réseau d'épidémiosurveillance actif et permanent doit être fonctionnel. Un programme financé par l'union européenne sous le nom de programme panafricain de contrôle des épizooties (PACE) engagé dans 30 pays sub-sahariens en Afrique a mis en place des systèmes de surveillance des maladies animales ou réseaux d'épidémiosurveillance (RES). Mais, son mode de fonctionnement a été principalement basé sur la surveillance passive des principales maladies animales dont la PPCB. Une évaluation de l'état de fonctionnement de ces RES a été mise en place par le PACE dans 13 pays subsahariens dont le Mali (Towards sustainable CBPP control programs for Africa. www.fao.org/docrep/007/y5510e/y5510e0c.htm). En raison d'une relative stabilité politique, des résultats acquis dans la surveillance épidémiologique, le tout couplé à des compétences humaines capitalisées et à une volonté politique nationale « réelle » dans le secteur de l'élevage et de la santé animale ont conféré une note moyenne au réseau malien. Ceci voudrait en réalité dire tout simplement que bien que des efforts importants ont été consentis, mais en clair, que le RES des principales maladies au Mali n'est pas suffisamment performant pour permettre un contrôle efficace et une maîtrise de la propagation des maladies car la PPCB par exemple est encore endémique et nécessite donc une amélioration du fonctionnement du réseau.

Dans une étude récente au Tchad, Ourgal et al. (2010) ont évalué l'impact de deux types de surveillance épidémiologique (l'un actif et l'autre passif) dans le système de surveillance des maladies animales au Tchad. Il ressort de cette étude que la surveillance passive est moins coûteuse et présente la meilleure garantie pour une alerte rapide de beaucoup de maladies animales, mais la surveillance active est indispensable pour les maladies rares. En outre, loin d'être opposés, les deux types de surveillance sont complémentaires.

Il est important cependant de noter que le protocole de surveillance passive de cette étude est différent du mode passif de la surveillance au Mali où les visites sensées être mensuelles ne le sont pas en réalité en raison de l'insuffisance en matériel et surtout du personnel nécessaire dans ce type de surveillance. Ceci expliquerait sûrement l'insuffisance de la performance du RES au Mali.

Dans un souci de renforcement des capacités de surveillance épidémiologique du cheptel national par rapport à la PPCB pour un objectif d'éradication, un dispositif qui a fait ses preuves sous différents cieux et dont l'implication dans la dynamisation d'un réseau d'épidémiosurveillance n'est plus à démontrer. Il s'agit de la « qualification sanitaire du troupeau », qui est un système pouvant parfaitement être modelé et adapté aux conditions

d'élevage du Mali pour rendre plus actif le réseau d'épidémiosurveillance existant au Mali. Nous allons donc dans le dernier chapitre définir ce qu'est ce système, comment un tel processus peut être mis en place dans un contexte d'élevage extensif avec une mobilité constante des animaux, caractériser les étapes nécessaires à sa mise en place et les contours de son imbrication avec le RES déjà en place et enfin expliquer comment ce système peut intervenir dans les différentes phases de la lutte contre la PPCB enfin d'infléchir de façon significative voire supprimer l'impact de la PPCB sur la population animale bovine au Mali.

CHAPITRE III : PROTOCOLES

III.1. CARACTERISTIQUE DE LA ZONE D'ETUDE

Les travaux sur le terrain ont été conduits du mois août à octobre 2007 dans deux régions administratives du Mali: Ségou et Mopti (Figure 13) caractérisant la zone du « delta central du fleuve Niger ». Dans ces régions le mode d'élevage est extensif et la composition du cheptel assez hétérogène, un grand nombre de foyers sporadiques de PPCB sont observés annuellement probablement à cause du brassage incessant des animaux présentant différents statuts infectieux. La PPCB y sévit donc de façon endémique.

III.1.A. La région de Ségou :

Ségou est la quatrième région administrative du Mali, elle s'étend sur une superficie de 64821 km², elle est limitée au nord par la Mauritanie, au nord-ouest par la région de Koulikoro, au sud-ouest par la région de Sikasso, au sud-est par le Burkina Faso et à l'est par la région de Mopti. Elle a une population de 1579000 habitants constituée principalement de Bambara et autres ethnies (Sarakolé, Sénoufo, Peulh etc.) du Mali. L'agriculture est la principale activité économique grâce à l'Office du Niger, sous la forme d'immenses périmètres rizicoles aménagés, associés à la culture du mil et du sorgho offrant une source d'alimentation importante pour l'élevage ce qui fait de la région une zone de rencontre de troupeaux d'origine diverse en période de décrue du fleuve, les animaux sortant des zones inondées (entre-fleuve) vers celles exondées (zones rizicoles).

III.1.B. La région de Mopti :

Mopti est la cinquième région administrative du Mali, elle est située au centre du Mali et sert de jonction entre le nord désertique et le sud sahélien. Elle est coincée entre la région de Tombouctou au nord et nord-sud, Ségou à l'ouest et le Burkina Faso au sud elle a une superficie de 79017km² et une population de 1423000 habitants. C'est une région de croisement ethnique par excellence, on y retrouve des Peuhls, Bozos, Dogons, Bambaras, Sarakolés, etc. ainsi qu'une forte communauté du nord (Songhaïs, Bêlas, Touareg). C'est aussi la région centrale du fleuve Niger et les villes sont situées tout au long du cours d'eau. En année de bonne pluviométrie, c'est une zone d'élevage par excellence à cause des zones rizicoles et les vastes bourgoutières où les troupeaux pâturent pendant la période de décrue du fleuve.

Le territoire que couvre ces deux régions est une vaste zone agro-pastorale comprenant une grande densité d'animaux (bovins, ovins, caprins), le cheptel est estimé à plus de 2,5 millions d'animaux (DNSV, 2004). La pratique de l'élevage extensif qui est l'apanage de cette zone se caractérise par des regroupements d'animaux en troupeaux de grandes ou petites tailles

mobiles tout au long de l'année dans une transhumance permanente entre les zones inondées et exondées ou sédentaires dans les alentours des villages d'appartenance.

Les troupeaux en mouvement sont qualifiés de « transhumants », Les bergers nomades conduisent les troupeaux à la recherche de bons pâturages. Ces animaux sont mobiles presque toute l'année et parcourent de longues distances à la recherche de pâturages fertiles et de points d'eau. En effet, pendant la saison sèche, chaude et début de la saison des pluies correspondant à la décrue du fleuve, ces troupeaux transhumants de différentes localités regagnent les bourgoutières et pendant la saison des pluies (amorce de la crue), l'herbe commence à pousser partout, les pâturages sont alors multiples et certains troupeaux commencent à regagner les abords de leurs localités d'origine. Les femelles gestantes sont alors retirées des troupeaux transhumants pour demeurer aux alentours en se mélangeant aux troupeaux sédentaires sur place et servent de source de revenus aux propriétaires tout au long de leur période de lactation.

Tandis que, les troupeaux dont le mouvement est assez limité aux alentours des maisons ou des villages sont appelés « sédentaires », ils se limitent aux abords des villages et y demeurent tout au long de l'année et pâturent juste dans un rayon de 10-20km environ.

La taille des troupeaux n'est pas caractéristique du mode d'élevage, cependant, la plupart des troupeaux transhumants sont de grande taille, ils sont le plus souvent la résultante d'un rassemblement de nombreux petits cheptels de plusieurs dizaines voire centaines d'animaux de propriété variable (personnelle, collective ou familiale) pendant que les troupeaux sédentaires sont essentiellement des bœufs de labours accompagnés de quelques femelles pour la reproduction et/ou de femelles gestantes ou en lactation. Le nombre est assez petit (une dizaine ou vingtaine tout au plus) et appartiennent en général à une seule famille.

La transhumance peut être cause d'une très grande concentration temporaire d'animaux sur les mêmes aires de pâturage ou autour d'un même point d'eau. En outre, les sédentaires de villages voisins peuvent également se retrouver sur les mêmes pâturages communs (ce qui provoque souvent un mélange d'animaux provenant de troupeaux sédentaires et transhumants au même endroit lorsque ceux-ci sont dans les environs). Il en résulte un croisement momentané entre troupeaux transhumants et sédentaires dans les pâturages et points d'eau partagés. Ces rassemblements d'animaux multiplient les risques de transmission des principales maladies infectieuses dont la PPCB et la propagation de celle-ci à travers le pays par les nombreuses interactions entre troupeaux d'origine différente.

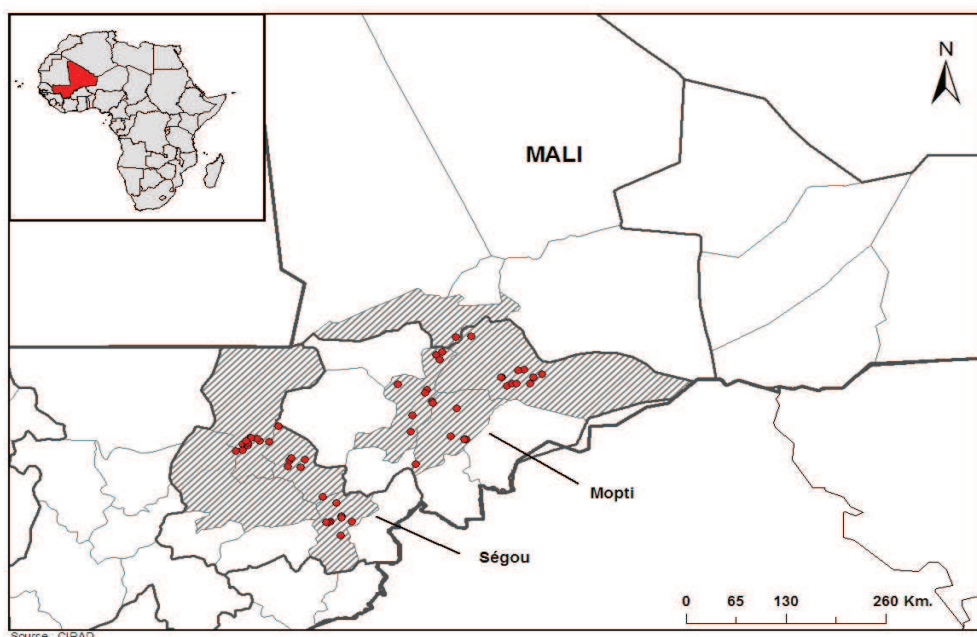


Figure-13: Carte du Mali représentant les deux régions d'étude ainsi que les localisations des troupeaux prélevés (source CIRAD)

III.2. POPULATION D'ETUDE ET ECHANTILLONNAGE

La PPCB est endémique dans les deux régions administratives, le profil infectieux des animaux ne semble pas assez différent dans la population animale, les troupeaux se croisent et s'entremêlent au gré des saisons et des mouvements d'animaux. Le même troupeau peut se retrouver suivant la saison de l'année soit dans la région de Mopti, soit dans celle de Ségou. En outre, les pratiques d'élevage sont identiques et le mode d'exploitation est toujours extensif. Ainsi, homogène, la population a été considérée comme une entité unique dans les analyses statistiques.

Le programme de prélèvement des échantillons a été établi à partir d'une stratégie d'échantillonnage hiérarchique en fonction des divisions administratives (administrativement, la zone d'étude s'étend sur deux départements appelés «régions» divisées en préfectures ou "cercles" qui comprennent plusieurs communes) et stratifiée aux niveaux hiérarchiques jusqu'aux troupeaux en fonction de la taille des troupeaux (petits troupeaux et grands troupeaux) et mode d'élevage (transhumant et sédentaire). Trois cercles ont d'abord été sélectionnés dans chacune des deux régions (sur 6 et 7 pour les régions de Ségou et de Mopti, respectivement), puis, 6 communes ont été choisies au hasard dans chaque cercle et 6 troupeaux ont finalement été choisis au hasard dans chaque commune. Le design du choix des 6 troupeaux a été élaboré dans une combinaison multiple (grands troupeaux sédentaires ; grands troupeaux transhumants ; petits troupeaux transhumants ; petits troupeaux sédentaires).

Le nombre de troupeaux à prélever par région a donc été estimé à 3 (nombre de cercles) X 6 (nombre de communes) X 3 = 54 troupeaux au minimum et 3*6*6=108 troupeaux au maximum soit un total compris entre 108 et 216 troupeaux à prélever dans les deux régions.

La taille minimum de l'échantillon dans chaque région a été calculée en tenant compte de deux méthodes différentes sur l'expression de la taille minimum de l'échantillon nécessaire dans l'étude des grands effectifs, en prenant en compte d'une part la proportion d'animaux infectés dans la population et d'autre part les valeurs probables des tests sérologiques utilisés :

- selon Schwartz (1996) $N = p(1-p) \cdot Z_{\alpha}^2 / i^2$ avec N = taille de l'échantillon, p= prévalence de la PPCB dans la population, Z_{α} = constante =1,96 et i= précision désirée. Ainsi pour une prévalence minimale de 10% et une précision désirée de 2% on aura donc : $N = 0.10(1-0.10) \cdot 1.96^2 / 0.02^2 = 865$.
- Selon Greiner (2000) la taille de l'échantillon nécessaire pour estimer la sensibilité et la spécificité d'un test est $N = (1.96^2 \cdot \theta(1-\theta)) / e^2$ avec θ = estimation a priori de la sensibilité ou la spécificité du test ; e = marge d'erreur désirée sur l'estimation (5%). En supposant une valeur minimale de la sensibilité et de la spécificité des deux tests de θ on aura : $\theta_{\min} = 0.50$ et alors $N = (1.96^2 \cdot 0.50(1-0.50)) / 0.05^2 = 385$.

En appréciant les deux approximations, la taille minimum de l'échantillon serait alors de 385 animaux.

Ainsi, nous avons choisi le même nombre d'échantillon minimum à prélever dans chaque région pour éviter un effet région de l'échantillon dans les analyses statistiques. Le choix du 1/3 ou 1/4 minimum de l'effectif estimé du troupeau a été considéré comme pouvant exprimer le profil épidémiologique de celui-ci ainsi dans chaque troupeau (transhumant et/ou sédentaire) sélectionné composé de plus de 70 animaux, 20 à 35 animaux ont été échantillonnés. Dans les troupeaux sélectionnés comprenant entre 25 et 30 animaux, 10 animaux ont été échantillonnés. Dans les troupeaux avec 10 animaux ou moins, tous les animaux ont été échantillonnés. Chaque fois que cela était possible, les troupeaux sédentaires et transhumants, grands et petits étaient représentés parmi les 6 troupeaux échantillonnés dans une commune. En suivant ce Schéma sur le terrain, sur l'ensemble des deux régions, 2990 animaux (981 sédentaires et 2009 transhumants) ont été prélevés dans 153 troupeaux différents : 11 grands troupeaux sédentaires, 67 petits troupeaux sédentaires, 61 grands troupeaux transhumants et 14 petits troupeaux transhumants (Tableau10). Cela Signifie que le schéma d'échantillonnage n'a pu être exécuté à 100% suite à des aléas de terrain (non accessibilité de certaines zones, réticence aux prélèvements d'animaux de certains éleveurs dans les localités sélectionnées).

Tableau 10 : Nomenclature des troupeaux et animaux en fonction du plan d'échantillonnage.

<i>Régions</i>	<i>Taille de troupeau</i>	<i>Type de troupeau</i>	<i>Nombre de troupeaux échantillonnés</i>	<i>Nombre de ces troupeaux incluant au moins un individu séropositif</i>	<i>Nombre d'animaux échantillonnés</i>
Mopti	Grand	Sédentaire	6	6	158
Mopti	Grand	Transhumant	32	29	992
Mopti	Petit	Sédentaire	37	29	370
Mopti	Petit	Transhumant	5	5	49
Ségou	Grand	Sédentaire	5	5	161
Ségou	Grand	Transhumant	29	27	879
Ségou	Petit	Sédentaire	30	25	292
Ségou	Petit	Transhumant	9	5	89
Total			153	131	2990
<i>Régions</i>	<i>Cercles</i>	<i>Nombre de communes</i>	<i>Nombre de troupeaux échantillonnés</i>	<i>Nombre de ces troupeaux incluant au moins un individu séropositif</i>	<i>Nombre d'animaux échantillonnés</i>
Mopti	Bandiagara	5	21	16	413
Mopti	Douentza	6	35	31	744
Mopti	Mopti	4	24	22	412
Ségou	Macina	3	22	18	464
Ségou	Niono	3	25	21	553
Ségou	San	6	26	23	404
Total		27	153	131	2990

On remarque cependant que la plupart des grands troupeaux sont transhumants et la quasi totalité des petits troupeaux sont sédentaires. Cette structure de la répartition s'explique par le fait que les petits troupeaux transhumants sont essentiellement caractérisés par les troupeaux qui sont la propriété des bergers qui accompagnent les troupeaux transhumants, il s'agit d'achats d'animaux à partir de leur épargne propre ou de dons d'animaux constituant leur paie à la fin de la transhumance lorsque la fertilité des différents animaux a été prolifique. Contrairement, les grands troupeaux sédentaires sont le regroupement d'animaux de petits propriétaires ne pouvant prendre seuls les charges liées l'emploi de berger chargé de conduire les animaux aux pâturages les plus fertiles aux abords des villages ou loin dans la brousse en attendant que les propriétaires aient besoins de leur dû.



Figure14 : animaux d'un troupeau de la région de Mopti (Photo auteur, laboratoire Mycoplasmes, LCV)

III.3. PRELEVEMENTS

Le sang entier a été prélevé dans des tubes sans héparine à partir de la veine jugulaire sur les animaux maintenus individuellement en stabulation entravée. Le sang a été laissé au repos à l'air libre environ 10 à 12h. Après coagulation le sérum a été récolté par centrifugation à 3000 t/mn pendant 5 minutes. Chaque sérum a alors été identifié puis transféré dans un cryotube qui a été ensuite maintenu sous glace dans une thermos hermétique avant d'être conservé au congélateur entre -5°C et -10°C dans les principales villes des régions concernées puis acheminé au LCV sous glace. Un total de 2990 sérums a ainsi été prélevé sur autant d'animaux.



Figure 15: Prélèvement sanguin individuel des animaux en stabulation entravée (Photo auteur, laboratoire Mycoplasmes, LCV)



Figure 16 : Sang prélevé dans des tubes sans anticoagulant laissé au repos avec sérums en surnageant (Photo auteur, laboratoire Mycoplasmes, LCV)

III.4. TESTS SEROLOGIQUES

De nombreux outils sérologiques de diagnostic et de dépistage ont été développés depuis les années 50 (voir annexe) cependant, deux tests sérologiques ont été choisis pour cette étude: le test Elisa de compétition (cELISA) et le test de fixation du complément (CFT). Les tests sont fournis par le CIRAD sous forme de kits disponibles à l'achat avec des protocoles recommandés par le producteur.

III.4.1. Test d'ELISA (Enzyme Linke Immunosorbent Assay) de compétition ((cELISA) (Le Goff et al 1998))

Le cELISA est un test sérologique quantitatif qui mesure le pourcentage d'inhibition (PI) des Immunoglobulines du sang mis en compétition avec des Immunoglobulines monoclonales (Mab) très spécifiques de MmmSC. Le principe est basé sur l'utilisation d'enzymes pour obtenir des résultats colorimétriques et exploite l'utilisation d'une de ces enzymes attachée à l'un des réactifs utilisés dans le test. L'addition ultérieure de substrat chromogène d'enzymes provoque un changement de couleur (Figure17). Les résultats peuvent être lus à l'œil nu et quantifiés en utilisant des spectrophotomètres (lecteurs de plaque) spécialement conçus pour la tâche. Ce test a été développé par le Centre International de Recherche en Agronomie pour le Développement (CIRAD) en collaboration avec l'OIE (voir annexe2 pour le protocole).

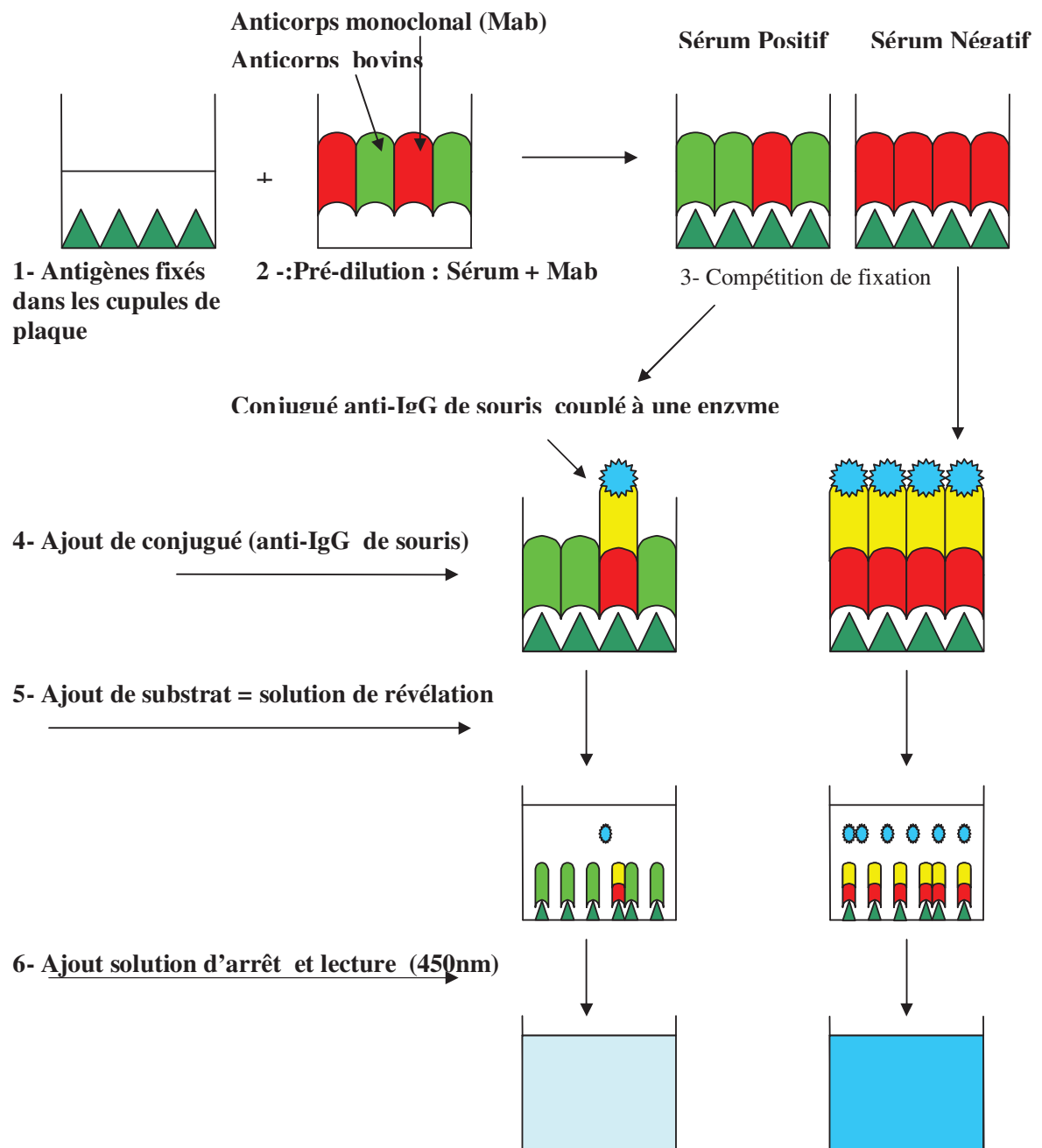


Figure 17: Représentation schématique des différentes phases du test ELISA de compétition (cELISA)

III.4.2. Test de fixation du complément ((CFT) (Campbell et Turner, 1936)) :

Le test de fixation du complément est un test qualitatif basé sur l'hémolyse ou non des globules rouges présent dans le sang de Mouton utilisé pour le test en association avec d'autres réactifs. Le principe du test est basé sur la formation du complexe immun Ag-Ac dans le sérum. On utilise ensuite du complément titré au mélange préalablement constitué (Ag-Ac). S'il y a présence d'anticorps dirigés spécifiquement contre les mycoplasmes dans le sérum, ceux-ci se lieront à l'antigène et le complément se fixera à son tour à ce complexe immun Ag-Ac) déjà formé. Ce qui reste du complément est mis en évidence par l'addition d'un système hémolytique. Lorsqu'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, le complément peut se lier au système hémolytique et induire une hémolyse (Figure 18). Donc, l'absence d'hémolyse explique la présence d'anticorps d'où la fixation du complément sur le système Ag-Ac (voir annexe2 pour le protocole).

Les réactifs du test cELISA et du test de fixation de complément sont fournis en kit par le CIRAD, Campus International de Baillarguet, TA30/G, 34398 Montpellier cedex 5, France

Positivité :

cELISA : Le seuil de positivité a été fixé à 50% du PI

CFT : La dilution minimum de positivité du sérum recommandée par l'OIE est une inhibition complète de l'hémolyse au 1 :10 ++++

Animal : Un animal est considéré comme infecté lorsque le résultat de son test sérologique ressort positif à cELISA ou à CFT.

Troupeau : Le troupeau est considéré infecté pour un des cas suivants :

- au moins un animal présente un résultat fortement positif (>60%PI) et qu'en même temps l'analyse des PI des autres animaux montre une moyenne qui tend vers le seuil de positivité (50% de PI) au test de cELISA.

au moins un animal présente un résultat fortement positif (une inhibition complète de l'hémolyse au 1 :40 ++++)

1 - Sensibilisation des Globules rouges

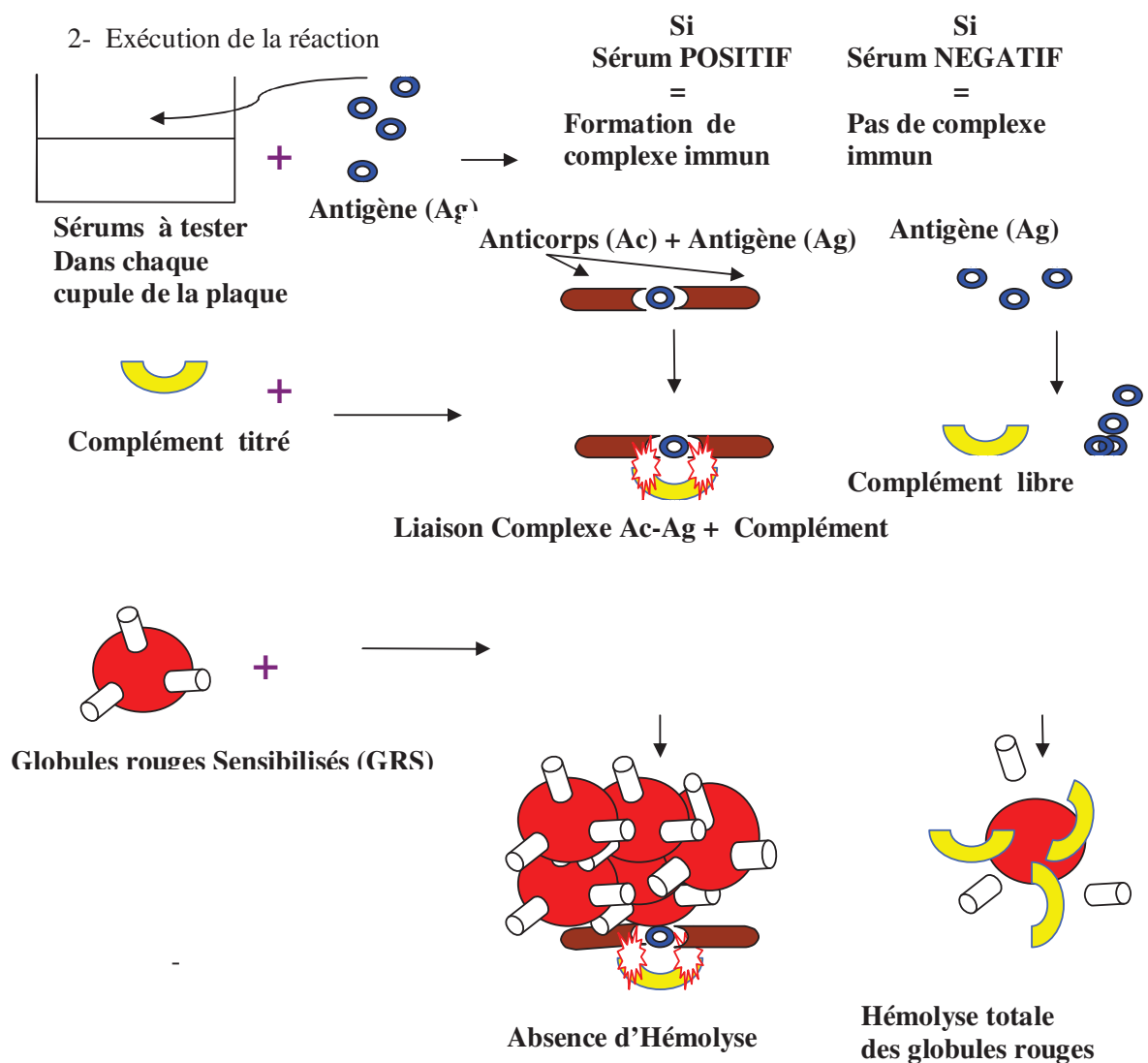
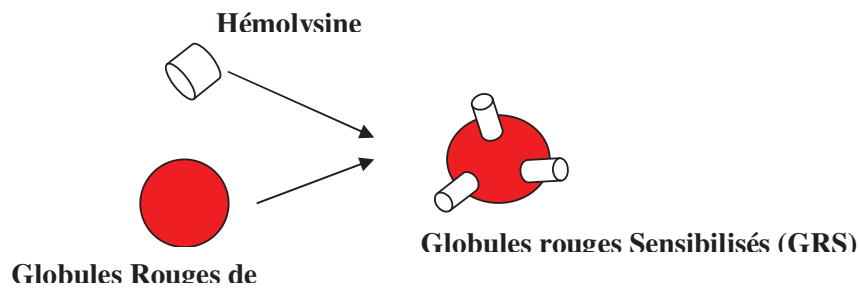


Figure 18: Représentation schématique des différentes phases du test de fixation de complément (CFT)

**CHAPITRE IV: EVALUATION DES VALEURS DE PERFORMANCE DE DEUX
TESTS SEROLOGIQUES DE DIAGNOSTICS (cELISA ET CFT) DE LA
PERIPNEUMONIE CONTAGIEUSE BOVINE (PPCB) PAR APPROCHE
BAYESIENNE EN MILIEU ENZOOTIQUE**

IV.1.INTRODUCTION :

La détection précoce des animaux affectés par la PPCB est fondamentale dans les programmes de lutte contre la maladie. Pour que ceux-ci soient efficaces l'utilisation d'outils performants de diagnostic est assez pertinente et relève même d'une nécessité absolue. De nouveaux outils basés sur l'immunité cellulaires sont actuellement en voie de développement dans le diagnostic de la PPCB (Dedieu et al. 2006). Cependant, la sérologie demeure encore de nos jours l'outil de diagnostic et de dépistage le plus couramment utilisé dans la détection des cas d'infection de la PPCB sur l'animal vivant. Deux tests sérologiques : l'ELISA de compétition (cELISA) développé par Le Goff et Thiaucourt (1998) et le test de fixation de complément (CFT) développé depuis de nombreuses années par Campbell & Turner (1953) sont recommandés par l'OIE. La détermination de la qualité et les performances de ces deux tests dans la détection des cas de PPCB sont cruciaux pour les études épidémiologiques ainsi que pour les stratégies de lutte et de prévention de la PPCB.

En pratique, lorsqu'un test de diagnostic sérologique est appliqué à un individu, le résultat du test dépend d'une part du statut réel de celui-ci et d'autre part de la probabilité de réponse du test. Le résultat du test est lui même fonction principalement de sa sensibilité (la probabilité qu'un individu réellement infecté/malade soit donné positif par le test) et de sa spécificité (la probabilité qu'un animal réellement sain soit donné négatif par le test).

Les paramètres de performance (la sensibilité et la spécificité) des tests sérologiques : cELISA et CFT ont été estimés lors de plusieurs études (Amunfu et al. 1998b; Geiger, 2003; Niang et al. 2004 ; Lesnoff et al. 2004 ; Muuka et al. 2011).

La plupart de ces études ont reporté des valeurs similaires de la spécificité pour les deux tests (environ 98%), parallèlement, ils ont également reporté différentes valeurs de la sensibilité concernant les tests. Cette dernière avoisinant les 70% à 96% pour cELISA et environ 60% à 98% pour CFT. Une explication pour ces différences de valeurs serait que la capacité de ces tests à détecter les animaux positifs varie suivant le stage d'évolution de l'infection et de la forme de la maladie rencontrée. Schubert et al. (2011) expliquaient que les modèles de performance de ces deux tests sont susceptibles de varier selon le stade ou la forme de la maladie. Plus précisément, il est fortement suspecté que le CFT serait plus efficace à détecter les anticorps produits à un stade précoce de l'infection ainsi que dans les formes aiguës et cliniques de la maladie tandis que cELISA serait plus efficace à détecter les anticorps produits au cours de la phase tardive de l'infection et sous les formes aiguës et chroniques de la maladie (Muuka et al. 2011).

Au Mali, la composition des troupeaux n'est pas homogène sur le terrain du point de vue épidémiologique, l'infection peut apparaître asymptomatique masquant le statut réel des animaux, ceux-ci présentent alors une très grande hétérogénéité sanitaire et sûrement différents stades et formes de la maladie peuvent se présenter dans un même troupeau sans observation de cas cliniques. Dans un tel environnement, le statut sanitaire des animaux est considéré comme latent.

Il existe de nos jours de nombreux outils statistiques qui permettent une évaluation des valeurs de performance des tests, cependant la plupart de ces outils statistiques utilise un test comme référentiel de comparaison pour évaluer un autre test. Ainsi, dans notre étude, nous aurions pu évaluer les valeurs de performance des deux tests sérologiques de la PPCB (CFT et cELISA) à partir de méthodes classiques de calcul en utilisant chaque test indépendamment de l'autre sur la même population ou encore en comparant cELISA par rapport à CFT en le considérant comme standard. Dans ces types d'analyses, une approche classique est toujours plus facile à utiliser, mais différentes incertitudes liées aux taux réels de faux positifs et faux négatifs dans la population d'étude demeurent et pourraient être causes de biais importants dans les résultats.

Bien que le CFT ait souvent été utilisé à tort ou raison comme test référentiel pendant de nombreuses années, il n'est pas un test parfait pour autant. Ceci ramène à considérer que dans notre étude aucun des deux tests utilisés n'est parfait (gold standard) et par conséquent des biais peuvent apparaître dans les calculs à cause de ces incertitudes liées aux résultats que donnent chaque test en absence d'un test parfait. Il alors est nécessaire d'adapter des méthodes statistiques adaptées pour estimer les paramètres des tests en absence d'un test gold standard applicable sur des animaux dont le statut infectieux réel n'est pas connu et le statut sanitaire des animaux est considéré comme latent (Bouma et al. 2001).

Les modèles bayésiens pour les classes latentes ont été développés récemment pour l'évaluation des valeurs de performance des tests de laboratoire /tests de diagnostic non gold standards et discutés par plusieurs auteurs (Branscum et al. 2005; Menten et al. 2008; Jones et al. 2009). En règle générale, les tests sont supposés être conditionnellement indépendants, mais un tel manque d'indépendance entre les tests pourrait se produire dans le cas de la détection des anticorps contre la PPCB par CFT et cELISA parce que les deux tests permettent de mesurer un phénomène biologique similaire (Gardner et al 2000). Cette raison nous permet de suspecter une corrélation possible entre les deux tests dans la détection du statut des animaux en raison de la nature biologique utilisée dans le protocole commun à ces deux tests. Afin d'évaluer la nature de cette corrélation et partant du fait qu'aucun de ces tests

utilisés n'est parfait « gold standard », nous avons décidé d'utiliser le modèle bayésien de dépendance conditionnelle décrit par plusieurs auteurs (Joseph et al. 1999 ; Cowling et al. 1999 ; Enoe et al. 2000 ; Gardner et al. 2000 ; Greiner et al. 2000 ; Georgiadis et al. 2003 ; Georgiadis et al. 2005 ; Branscum et al. 2005).

Notre étude a donc été réalisée dans une zone enzootique, avec pour objectif d'estimer les performances de CFT et cELISA à l'aide d'un modèle bayésien conditionnel utilisé pour deux tests dépendants appliqués à une population en l'absence de gold standard (Branscum et al. 2005). Les inférences statistiques bayésiennes ont nécessairement besoin de renseignements provenant d'études précédentes et \ ou d'informations basés sur des estimations d'experts (Enoe et al. 2000). La connaissance préalable sur la sensibilité et la spécificité de CFT et cELISA ont été récupérées à partir des études publiées et utilisées comme des valeurs a priori pour les paramètres à estimer. Ils sont combinés avec les données de terrain qui ont été recueillies dans la région centrale du Delta du Niger au Mali, où la péripneumonie contagieuse bovine est enzootique.

IV.2. METHODOLOGIE ET CHOIX DE L'APPROCHE

IV.2.1. Approche classique

L'estimation des valeurs de performance d'une nouvelle technique de diagnostic/dépistage se fait en général par une comparaison avec une technique connue, de référence. Celle-ci est dite « Gold standard » lorsqu'elle permet d'établir avec certitude l'existence de la maladie chez un sujet. Dans le cas de la PPCB, l'isolement du germe permet une confirmation certaine de la maladie et sert le plus souvent comme gold standard. Malheureusement, sur l'animal vivant, cette technique est difficile en raison du tropisme pulmonaire et ganglionnaire de l'agent et les signes cliniques seuls ne permettent pas de définir le statut épidémiologique de l'animal à cause du diagnostic différentiel difficile avec d'autres maladies respiratoires.

Compte tenue de ces considérations, lorsque le diagnostic se fait sur l'animal vivant, on a recours le plus souvent à l'utilisation simultanément de plusieurs techniques de diagnostics en parallèle dont les tests sérologiques avec un test servant à confirmer celui du second ou des autres tests. Ainsi, lorsqu'on applique seulement deux tests sérologiques sur les mêmes échantillons prélevés en choisissant l'un des tests comme référence les résultats tendent à apparaître soit identiques, soit contradictoires et peuvent s'inscrire comme suit (Tableau11).

Tableau 11: Représentation de l'apparition des résultats lors de l'application de deux tests de diagnostic sur une population donnée.

	<i>Test 1</i> (Technique de référence ou gold standard)		<i>Total</i>
Test 2 (test à évaluer ou nouveau test)	VP (a)	FP (b)	a + b
	FN (c)	VN (d)	c + d
Total	a + c	b + d	n

VP= vrai positif, FP= faux positif, VN= vrai négatif, FP= faux positif, n=effectif de l'échantillon

Le calcul des différents paramètres du test à évaluer revient donc à :

Sensibilité= $Se = a / a + c$

Spécificité = $Sp = d / d + b$

Valeur prédictive positive VPP = $a / a + b$

Valeur prédictive négative VPN = $d / c + d$

La sensibilité d'un test étant sa valeur de performance à détecter les cas d'infection. Ainsi, plus un test est sensible, plus la probabilité de donner un résultat positif lorsque l'individu est réellement infecté est élevée. Et inversement, pour la spécificité d'un test qui est sa capacité à détecter les sujets sains.

Incertitudes liées à l'approche classique

- Lorsqu'une technique gold standard est utilisée comme test de référence(T1), les valeurs des paramètres du second test (T2) dépendent fortement des valeurs « b » (la proportion de faux positifs) et « c » (la proportion de faux négatifs). Plus la valeur de « c » est faible, plus la sensibilité du test T2 est élevée et plus la valeur de « b » est faible, plus la spécificité du test T2 est élevée.
- Lorsqu'une technique non gold standard est utilisée comme test de diagnostic sérologique, il y a toujours dans la population d'étude une proportion non connue réellement de faux positifs parmi les animaux dont le résultat est ressorti positif au test et une proportion de faux négatifs parmi les animaux dont le résultat est ressorti négatif. En outre lorsque ce test est utilisé comme test de référence (T1), la proportion de faux positifs et de faux négatifs issus de celui-ci influe sur les valeurs du test à évaluer (T2) dans une proportion inconnue. Il se crée alors une série d'incertitudes difficiles à évaluer et qui constituent des erreurs non pris en compte dans la détermination des valeurs réelles du second test (T2) lors des estimations des valeurs de performance dans une approche classique.

En plus, les critères d'interprétation portant sur l'inclusion ou l'exclusion des sérums dans un groupe non infecté (sain) ou infecté ne sont pas non plus sans risque d'erreur du fait de l'absence d'un test de référence gold standard comparatif. Cette analyse explique donc l'existence d'incertitudes non prises en compte dans les analyses statistiques dans une approche classique dont les calculs semblent pratiques et souvent aisés.

Dans le cas de la PPCB, d'autres facteurs peuvent accroître l'influence de ces incertitudes car la situation immunologique ne reflète pas forcément le statut sanitaire de l'animal en raison des séroconversions fréquentes et aussi l'intensité de la réponse immune de l'hôte face à l'agent pathogène ou les croisements possibles avec d'autres mycoplasmes du même groupe qui peuvent faire varier la quantité et la qualité des anticorps circulants.

Toutes ces incertitudes, accroissent de façon drastique les erreurs dans les calculs et constituent des biais importants dans l'estimation des valeurs de performance des tests quand on utilise une approche classique.

IV.2.2. Approches bayésiennes

En tenant compte des nombreuses incertitudes (qui se définissent en corrélations et s'expriment en covariances) sur les résultats d'analyses qui peuvent être liées à l'utilisation en parallèle des deux tests sérologiques et considérant le problème qui peut être lié à des résultats faussement positifs du test de CFT dont l'origine n'est pas clairement définie tout en sachant que la zone d'étude est endémique avec le statut des animaux inconnu, nous avons décidé dans cette étude d'utiliser une approche statistique qui prend en compte un certain nombre de ces « erreurs relatives » liées aux résultats des tests. L'approche bayésienne se prête donc mieux à ce type d'analyse pour l'estimation des valeurs des différents paramètres qui caractérisent les tests de diagnostic essentiellement la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) tout en estimant la prévalence (P) individuelle globale de la maladie dans la population d'étude.

Cette approche est probabiliste et basée sur le Théorème de Bayes (Bayes, 1763) qui se

$$Pr(A|B) = \frac{Pr(B|A) * Pr(A)}{Pr(B|A) * Pr(A) + Pr(B|\bar{A}) * Pr(\bar{A})}$$

résume à la formule:

Événement A = individu infecté

Événement \bar{A} = individu indemne

Événement B = résultat positif au test.

Partant du principe que lors du diagnostic/dépistage sérologique des maladies infectieuses, lorsqu'un test (T) est appliqué sur un individu dans une population donnée, le résultat du test est soit positif (T+), soit négatif (T-) et le statut sanitaire de l'animal est soit infecté/ malade

(D+)¹, soit non infecté ou sain (D-). La formule ci-dessus se traduirait en terme de probabilité comme suit: $\Pr(B|A) = \Pr(T+|D+)$; la probabilité d'avoir un résultat positif au test lorsque l'animal est réellement infecté, soit la sensibilité (Se)

$\Pr(T-/D-)$ = la probabilité d'avoir un test négatif au test lorsqu'un animal est réellement sain, soit la spécificité (Sp)

$\Pr(A) = \Pr(D+) =$ la probabilité qu'un animal soit infecté, soit la prévalence (P)

$\Pr(B|\bar{A}) = \Pr(T+|D-)$ = la probabilité d'avoir un résultat positif au test lorsque cet animal est réellement sain, soit (1- Sp)

$\Pr(\bar{A}) = \Pr(D-) =$ la probabilité qu'un animal soit indemne, soit (1- P).

$\Pr(D+/T+) =$ la probabilité qu'un animal soit réellement infecté lorsque le test est positif (VPP)

$\Pr(D-/T-) =$ la probabilité qu'un animal soit réellement sain lorsque le test est négatif (VPN).

Et le théorème de Bayes se résumerait à la détermination la valeur prédictive positive :

$$VPP = \Pr(D+/T+) = \frac{Se \cdot P}{Se \cdot P + (1 - Sp) \cdot (1 - P)}$$

Ainsi, lorsqu'on utilise systématiquement deux tests non gold standards sur un même individu, la fréquence des résultats des tests dépend de leurs probabilités d'apparition P_{ijk} , lorsque i et j sont les résultats de test (1=positif, 0=négatif) pour les tests 1 et 2 respectivement, et k le statut réel de l'animal ((1=infecté, 0= non infecté) (Tableau12)). Ces probabilités peuvent s'exprimer pour chaque test en Se et Sp, cependant la connaissance de ces paramètres ne permet pas de connaître directement la probabilité pour un individu réellement infecté d'être donné positif conjointement par les deux tests. On utilise ainsi les combinaisons des probabilités observées et attendues comme spécifiées dans le Tableau 13 suivant l'approche de Gardner et al. (2000).

¹ Le terme D (Disease) est le terme le plus utilisé dans les modèles mathématiques et nous avons préféré le garder comme tel. Nous utiliserons ainsi au cours de cette partie de l'étude D à la place de I pour plus de commodité. On a donc D+ qui représente la présence d'infection (I) et D- un sujet sain.

Tableau 12 : Les probabilités observées dans les cellules (P_{ijk}) lorsque deux tests combinés sont utilisés en donnant des résultats binaires dans un échantillon d'animaux infectés et non infectés.

Test1	Infectés				Non infectés			
	Test2				Test2			
	+		-		+		-	
	+	P111	P101	Se1	+	P110	P100	1-Sp1
	-	P011	P001	1-Se1	-	P010	P000	Sp1
		Se2	1-Se2	1		1-Sp2	Sp2	1

i et j souscrits sont les résultats de test (1=positif, 0=négatif) pour les tests 1 et 2 respectivement, et k signifie le statut d'infection (1=infecté, 0= non infecté). Les probabilités en marge sont la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) pour chaque test (Gardner et al. 2000).

Tableau 13: Les probabilités observées et attendues dans les cellules (P_{ijk}) lorsque deux tests combinés sont utilisés en donnant des résultats binaires dans un échantillon d'animaux infectés et non infectés

Probabilités observées	Valeurs attendues
Animaux infectés	
P111	$Se1Se2 + CovSe$
P101	$Se1 (1 - Se2) - CovSe$
P011	$(1 - Se1) Se2 - CovSe$
P001	$(1 - Se1) (1 - Se2) + CovSe$
Animaux non infectés	
P110	$(1 - Sp1) (1 - Sp2) + CovSp$
P100	$(1 - Sp1) Sp2 - CovSp$
P010	$Sp1(1 - Sp2) - CovSp$
P000	$Sp1Sp2 + CovSp$

Les probabilités sont fonction de la sensibilité (Se), spécificité (Sp), covariance de la sensibilité (CovSe), et covariance de la spécificité (CovSp) (Gardner et al., 2000).

La résultante de ces différentes combinaisons est ensuite utilisée dans un modèle bayésien afin d'apprécier une possible corrélation entre les tests par l'estimation des valeurs de la covariance (Cov) qui permet d'établir l'existence ou non d'une dépendance en sensibilité ou en spécificité.

IV.3. STRUCTURE DU MODELE BAYESIEN CONDITIONNEL POUR DEUX TESTS DEPENDANTS DANS UNE SEULE POPULATION

Un grand nombre de modèles mathématiques bayésiens ont été récemment développés pour estimer les valeurs de performance des tests de diagnostic lorsque deux ou plusieurs tests sont utilisés sur K ($K \geq 1$) population et en absence de technique standard (gold standard) par de nombreux auteurs (Georgiadis et al. 2005; Dendukuri & Joseph 2001; Enøe et al. 2000; Gardner et al. 2000).

La plupart de ces modèles sont utilisés avec une supposition d'indépendance des tests sérologiques par rapport à la maladie. Cependant, pour certains auteurs (Gardner et al. 2000 ; Greiner et al. 2000a ; Dendukuri & Joseph, 2001 ; Georgiadis et al. 2003 ; Branscum et al. 2005), l'observation des données recueillies dans le cas de l'utilisation de plusieurs tests laisse supposer que cette supposition peut être irraisonnable, surtout lorsque les tests mesurent la même base biologique et l'analyse statistique pourrait donner une précision modérée. De ce fait, lorsque les mesures des tests de diagnostics portent sur les mêmes éléments biologiques, il serait plus raisonnable de soupçonner une possible corrélation entre les tests qui peut être cause d'erreurs dans les estimations de la sensibilité et de la spécificité. Il est alors recommandé l'utilisation du modèle de dépendance conditionnelle pour les analyses statistiques (Branscum et al. 2005).

Dans notre étude, les protocoles et techniques des tests sérologiques CFT et cELISA portent sur le sérum sanguin et consistent à rechercher des anticorps sériques (IgM, IgG et IgA) produits contre *MmmSC*), ceci nous amène à privilégier l'utilisation d'un modèle bayésien développé par Branscum et al. (2005) portant sur l'évaluation des paramètres de performance de deux tests conditionnellement dépendants appliqués à une seule population dans un contexte discuté par d'autres auteurs sur le même sujet (Gardner et al. 2000 ; Greiner et al. 2000a ; Dendukuri et Joseph, 2001 ; Georgiadis et al. 2003).

Ce modèle inclut sept paramètres distincts: la sensibilité et spécificité des deux tests, la prévalence sérologique (P) de la maladie (PPCB) dans la population et deux termes de covariance : une pour la sensibilité (CovSe) et une autre pour la spécificité (CovSp). CovSe et CovSp quantifient la dépendance entre les résultats des deux tests appliqués aux mêmes animaux réellement positifs et ceux réellement négatifs respectivement. Les deux tests sont conditionnellement indépendants lorsque la covariance est égale à 0. Une covariance positive indique que la probabilité que les deux tests produisent des résultats similaires est plus grande que ceux attendus sous l'hypothèse d'une indépendance conditionnelle. Par contre, une covariance négative indique que la probabilité que les deux tests produisent des résultats différents est plus grand que ceux attendus sous l'hypothèse d'une indépendance conditionnelle (Gardner et al. 2000; Branscum et al. 2005).

La dépendance entre les tests réactifs peut donc se décomposer en une dépendance de la sensibilité ou une dépendance en spécificité ou les deux à la fois. Plus les deux tests sont dépendants, plus ils auront tendance à donner le même résultat.

- ❖ ***Une dépendance de leur sensibilité*** : si la dépendance est importante, le second test aura tendance à confirmer le premier test sur un animal infecté.

Cette dépendance en sensibilité se reflète également dans la proportion d'animaux infectés et non dépistés par les deux tests ;

- ❖ **Une dépendance de spécificité** : si la dépendance est importante, le second test aura tendance à confirmer un premier test anormalement positif sur un animal indemne. Cette dépendance en spécificité se reflète par la proportion d'animaux non infectés et classés faussement positifs par les deux tests (Petit et al. 2005).

En cas de dépendance négative des sensibilités, la réponse positive au premier test sur un animal infecté tend à exclure une réponse positive sur le second test.

IV.4.MODELE MATHEMATIQUE

Sous l'hypothèse de la dépendance conditionnelle entre les deux tests, nous avons adapté et appliqué à nos données le script du modèle bayésien (voir annexe) de Branscum et al. (2005) disponibles en ligne à l'adresse : www.epi.ucdavis.edu/Diagnostictests/AB2deptestslpopn.html pour générer des distributions a posteriori des différents paramètres à estimer dans le modèle, nous avons utilisé le logiciel libre WinBUGS (Bayesian inference Using Gibbs Sampling for Windows) version 1.4.2 (Copyright 1996-2007). L'algorithme de « Markov Chain Monte Carlo » (MCMC) avec l'échantillonneur de Gibbs a été implémenté portant sur 1000 simulations initiales puis stabilisé à 50000 simulations. Les valeurs de chaque paramètre ont été estimées à partir de la valeur médiane de la distribution a posteriori. Les 2.5th et 97.5th percentiles des distributions a posteriori ont été utilisés pour déterminer l'intervalle de probabilité (IP) à 95%. La fonction STEP de WinBUGS a été utilisée pour déterminer la proportion d'itération MCMC où la sensibilité de cELISA est plus grande que celle de CFT, aussi où la spécificité de cELISA est plus grande que celle de CFT. Ces proportions dénommées difSe et difSp respectivement, peuvent être interprétées comme la probabilité de grandeur de la sensibilité ou spécificité de cELISA.

IV.4.1. Définition des Informations a priori

La caractéristique importante de la méthodologie bayésienne est que des données antérieures à partir d'études connues et/ou d'informations provenant d'opinions d'experts appelés « best guess » c'est à dire « valeurs vraisemblables » sont incorporées comme valeurs a priori (priors) des paramètres à estimer. Celles-ci s'associent aux données générées sur terrain pour fournir une distribution a posteriori. Dans les analyses bayésiennes les informations a priori

sont décrites par des densités de distribution ou beta-distribution (Cowling et al. 1999 ; Enoe et al. 2000 ; Suess et al. 2002).

La distribution beta du Prior a été déterminée en utilisant le logiciel libre « Betabuster » qui génère la beta distribution correspondante à la valeur modale choisie ainsi que la plus grande et plus petite valeur (95th et 5th percentile). Le modèle de dépendance conditionnelle utilisé pour deux tests dans une seule population est connu pour avoir des problèmes d'identification sans qu'au moins deux à quatre priors des sept paramètres à estimer dans le modèle ne soit informatifs (Dendukuri & Joseph, 2001; Georgiadis et al. 2003; Branscum et al. 2005, Jones et al. 2009). L'estimation des spécificités précédemment publiés pour cELISA et CFT est assez consistante avec certaines études (Le Goff et Thiaucourt 1998; Geiger, 2003; Lesnoff et al. 2004, Muuka et al. 2011) et avoisine 97% à 100%. Partant de cette consistance des données pour ces paramètres (spécificités de cELISA et CFT) évalués sur des animaux provenant de régions indemnes de PPCB, nous avons donc utilisé ces priors assez informatifs pour ces deux paramètres par l'intermédiaire des beta distributions générées en utilisant comme valeur modale 0,99 et 5th percentile de 0,97. La distribution beta a priori des sensibilités a été estimée suivant l'estimation des précédentes études faite sur des animaux reconnus positifs à partir des signes cliniques et des examens post mortem (Le Goff et Thiaucourt 1998; Amanfu et al. 1998 ; Geiger, 2003; Muuka et al. 2011). La bête distribution a été générée en utilisant une valeur modale de 0,80 et 5th percentile de 0,60 choisi pour les deux tests CFT et cELISA. La prévalence de la PPCB quant à elle a été définie à partir d'informations obtenues auprès de la Direction Nationale des services vétérinaires (DNSV) et services vétérinaires régionaux du Mali et estimée à environ 15%. La bête distribution de la prévalence sérologique a été générée avec une valeur modale de 0,15 et 95th percentile de 0,30. Pour les covariances (CovSe et CovSp) des priors uniformes ont été utilisés. Les valeurs des différents paramètres ainsi que les beta-distributions sont reportées sur le Tableau14

IV.4.2. Analyse de sensibilité

Une analyse de sensibilité a été effectuée pour estimer l'influence que pourrait avoir sur la distribution a posteriori des différents paramètres l'utilisation forcée de distribution de prior uniforme (prior non informatif en réalité) ayant comme bête distribution (1,1) tenue comme prior informatif. Ainsi, cinq modèles additionnels furent considérés. Dans chaque modèle, nous avons rendu non informatif la distribution a priori l'un des paramètres dont le prior était informatif dans notre modèle de base et son influence a été évaluée.

IV.5. RESULTATS :

Le résultat des tests CFT et cELISA appliqués aux 2990 sérums prélevés dans la zone d'étude a été reporté sur un tableau croisé 2X2 ci-dessous (Tableau14).

Tableau 14 : Tableau 2X2 des résultats d'analyses

	CFT			
		+	-	Total
cElisa	+	91	274	365
	-	108	2517	2625
Total		199	2791	2990

IV.5.1. Convergence du modèle bayésien

L'observation des représentations graphiques: simulations MCMC, « graphe plot » et « Kernel » densité à partir de WinBugs, montre que le modèle de dépendance conditionnelle converge bien après une première série de 1000 itérations suivie de 5000 autres. L'estimation des paramètres obtenus à partir du modèle est représentée dans le Tableau 15.

IV.5.2. Estimation des valeurs de paramètre des tests

L'estimation des valeurs a posteriori issue du modèle de dépendance conditionnelle donne comme sensibilité des tests cELISA et de CFT 73.7% (95% IP: 63.4 à 82.7) et 42.3% (95% IP: 33.3 à 53.7), respectivement (Tableau15). Suivant l'algorithme MCMC, la probabilité que la sensibilité de cELISA soit plus élevée que celle de CFT est estimée à 99%. Nous pouvons ainsi conclure qu'on est sûr à 99% que la sensibilité de cELISA est plus grande que celle de CFT. En outre, comme attendu, les distributions a posteriori des spécificités sont estimées très semblables aux distributions a priori assez informatives : les spécificités de cELISA et CFT sont ainsi estimées respectivement à 98.1% (95% IP: 95.1 à 99.5) et 99.0% (95% IP: 97.5 à 99.7 (Tableau15). Il est important de noter que parce que les distributions a priori sont assez informatives (à cause des problèmes d'identifications soulignés plus haut), les estimations à posteriori reflètent assez fidèlement ces informations a priori.

Tableau 15 : Distributions a priori (valeur modale et beta distribution) et les distributions a posteriori des performances des tests de diagnostic: cELISA et CFT (sensibilité, spécificité et prévalence) et la tendance générale de la prévalence individuelle de la PPCB dans la population.

Paramètres	Valeur a priori et beta distribution associée					distribution a posteriori
	Mode	5 th	95 th	Alpha	Beta	Valeur Médiane et 95% IP
Se _{cELISA}	0.80	0.60		14.84	4.46	0.737 (0.634-0.827)
Sp _{cELISA}	0.99	0.97		212.11	3.13	0.981 (0.951-0.995)
Se _{CFT}	0.80	0.60		14.84	4.46	0.423 (0.333-0.537)
Sp _{CFT}	0.99	0.97		212.11	3.13	0.990 (0.975-0.997)
Prévalence	0.15		0.30	5.04	23.89	0.141 (0.108-0.169)
CovSe						- 0.10 (- 0.14- - 0.05)
CovSp						0.00 (- 1,646E-5; 0.01)

IV.5.3. Dépendance entre les deux tests

La covariance de la sensibilité CovSe est estimée à postériori à -0.10 avec 95% d'intervalle de probabilité qu'il n'inclut pas la valeur nulle 0 (-0.14 ; -0.05), Tableau 15). Les deux valeurs limites sont toutes inférieures à 0, d'où la conclusion qu'il existe une dépendance négative de la sensibilité des deux tests. Cela implique que pour un animal réellement positif, la probabilité d'un résultat négatif de cELISA augmente quand le test de CFT est positif et vice-versa. La covariance de la spécificité covSp estimée à 0.00 (-1,646E-4 ; 0.01) est nulle d'où une indépendance de la spécificité (Tableau15)

IV.5.4. Analyse de sensibilité

Les distributions des paramètres à posteriori ont été très modérément modifiées mais non pas changées de manière sensible lorsqu'on a utilisé les bêta distributions uniformes de la prévalence ou la sensibilité des deux tests et même la spécificité de CFT dans le modèle de référence. Par contre, l'utilisation de priors non informatifs de la sensibilité de cELISA entraîne une défaillance dans la convergence du modèle (observation du trace plot et le graphe des simulations). En tenant compte de cette observation, nous avons utilisé une distribution de Prior légèrement informatifs de la sensibilité de cELISA afin d'analyser son impact sur la précision des priors sur la distribution a posteriori de ce paramètre (Table 16, model d). En utilisant ce prior peu informatif, les distributions a posteriori, ne montrent pas une modification significativement notable. Il n'est pas surprenant que la décroissance de la précision de la distribution des valeurs a priori des paramètres choisis pour être assez informatifs dans le modèle offre une légère modification des distributions a posteriori ou carrément la non convergence du modèle. En effet, le modèle de dépendance conditionnelle est connu pour avoir des problèmes d'identification et nécessite l'incorporation de distributions a priori relativement précises (Dendukuri & Joseph, 2001; Branscum et al.

2005). Nous concluons, à partir de cette analyse de sensibilité que notre modèle est assez robuste et assez valide pour tourner de manière efficiente afin de produire des distributions a posteriori concluantes sur la sensibilité des deux tests, la prévalence et la covariance de la sensibilité et de la spécificité à condition qu'on y introduise des distributions a priori assez informatives de la spécificité.

Tableau 16 : Estimations a posteriori des différents paramètres et la probabilité de différence entre la sensibilité (difSe) et la spécificité (difSp).

Paramètres	Valeur Médiane et 95% d'Intervalle de Probabilité (PI)									
	Models (a)		Models (b)		Models (c)		Models (d)		Models (e)	
Se _{ELISA}	0.73	(0.62-0.82)	0.71	(0.57-0.82)	0.74	(0.58-0.87)	0.69	(0.53-0.81)	0.73	(0.62-0.85)
Sp _{ELISA}	0.98	(0.94-0.99)	0.97	(0.94-0.99)	0.98	(0.96-0.99)	0.95	(0.90-0.99)	0.98	(0.95-0.99)
Se _{CFT}	0.42	(0.33-0.55)	0.42	(0.32-0.56)	0.34	(0.22-0.45)	0.50	(0.35-0.80)	0.42	(0.31-0.54)
Sp _{CFT}	0.99	(0.97-0.99)	0.99	(0.97-0.99)	0.98	(0.96-0.99)	0.98	(0.97-0.99)	0.99	(0.96-0.99)
Prevalence	0.14	(0.10-0.17)	0.14	(0.10-0.17)	0.14	(0.11-0.19)	0.11	(0.06-0.16)	0.14	(0.10-0.17)
difSe	0.99		0.98		1.00		0.83		0.99	
difSp	0.79		0.81		0.38		0.93		0.77	

Modèle (a) distribution a priori non-informatif β (1, 1) pour la prévalence et les distributions a priori des autres paramètres sont : SecELISA et SeCFT β (14.84, 4.46); SpcELISA et SpCFT β (212.11, 3.13);
 Model (b) distribution a priori non-informatif β (1, 1) pour SecELISA et les distributions a priori des autres paramètres sont : prévalence β (5.04, 23.89) et SeCFT β (14.84, 4.46); SpcELISA et SpCFT β (212.11, 3.13);
 Model (c) distribution a priori non-informatif β (1, 1) pour SeCFT et les distributions a priori des autres paramètres sont : prévalence β (5.04, 23.89); SecELISA β (14.84, 4.46); SpcELISA et SpCFT β (212.11, 3.13);
 Model (d) distribution a priori légèrement informatif β (88.28, 1.88) pour SpcELISA et les distributions a priori des autres paramètres sont : prevalence β (5.04, 23.89); SecELISA et SeCFT β (14.84, 4.46); SpCFT β (212.11, 3.13);
 Model (e) distribution a priori non-informatif β (1, 1) pour SpCFT et les distributions a priori des autres paramètres sont : prévalence β (5.04, 23.89); SecELISA et SeCFT β (14.84, 4.46); SpcELISA β (212.11, 3.13).

IV.6. DISCUSSION

Des sommes importantes sont investies annuellement dans la gestion des problèmes liés aux suspicions de foyers de PPCB au Mali. Le caractère imprévisible des formes de la maladie ainsi que son mode de transmission et sa contagiosité font que les efforts des autorités s'orientent de plus en plus vers une politique de diagnostic précoce dès les suspicions de l'infection dans les populations animales jusque là indemnes. La PPCB constitue un problème majeur dans le développement de l'élevage en Afrique subsaharienne et cause d'énormes pertes de revenus pour les éleveurs à travers les mortalités et les coûts énormes engendrés par les frais en prophylaxie et traitements du troupeau (Masiga et al. 1996; Pradère et al. 2008 ; Tambi et al. 2006).

Le diagnostic clinique mais différentiel avec d'autres maladies respiratoires n'est pas chose aisée aussi bien pour les agents de santé vétérinaire que les éleveurs dont le niveau de connaissance en termes de maladie animale est souvent limité même dans les zones où la maladie présente un caractère endémique tel que le delta central du fleuve Niger au Mali. La sérosurveillance demeure le meilleur indicateur de l'état de santé des animaux. Pour être efficace, la surveillance nécessite des outils performants de diagnostic et de dépistage appuyés par des mesures strictes de police sanitaire (Provost et al. 1996). Ceci permettant à la fois d'envisager un meilleur contrôle de la maladie à l'intérieur du pays et les pays limitrophes ainsi qu'une meilleure connaissance de la répartition géographique pour focaliser la lutte et la prévention à travers une vaccination efficace et un contrôle sanitaire autour des points prioritaires.

Comme recommandé par l'OIE, au Mali, pour le diagnostic sérologique et de la sérosurveillance épidémiologique de la PPCB, seuls le cELISA et le CFT sont couramment utilisés. En milieu endémique comme le delta central du Niger, la sérologie demeure le meilleur moyen pour dépister les cas d'infections éventuelles. Cependant, ces différentes approches sérologiques sont imprécises dans le diagnostic en raison de la diversité des formes que peuvent revêtir la maladie (suraiguë, aiguë, subclinique, clinique et chronique) ainsi que les limites des connaissances scientifiques sur les interactions entre les formes de la maladie et le processus de réponse immunitaire (Le Goff et al. 1989 ; Niang et al. 2006 ; Dedieu et al. 2006 ; Totté et al. 2008).

En particulier, aucune corrélation n'a de nos jours été établie entre la sévérité de la maladie et les titres d'anticorps obtenus dans les différentes études. En effet, dans une reproduction expérimentale de la PPCB au Mali, Niang et al. (2004) ont observé que le début de la séroconversion peut intervenir avant ou après l'apparition des signes cliniques. Cette séroconversion a été observée chez de nombreux animaux suivant l'utilisation de cELISA ou CFT indépendamment de la forme ou du stade d'évolution de la maladie (Niang et al. 2004). En outre, les facteurs de risque de la PPCB ne sont pas encore clairement définis, quoique, plusieurs facteurs sont suspectés intervenir dans l'apparition de la maladie et la sévérité des formes cliniques: les facteurs intrinsèques (virulence de la souche, immunité humorale et cellulaire de chaque animal) et facteurs extrinsèques (conditions d'élevages, maladies intercurrentes pendant la même période). Dans ce contexte, des investigations telles que cette étude sur la performance des tests sérologiques sont particulièrement nécessaires.

En raison des données limitées de notre étude (seulement deux tests sérologiques utilisés dans une seule population) et la complexité de la méthode statistique utilisée (c.à.d. sept

paramètres sont à estimer dans le modèle), il est impossible d'estimer tous les paramètres dans le modèle sans l'utilisation de quelques valeurs a priori assez informatives (comme démontré dans l'analyse de sensibilité ci-dessus). Nous avons trouvé que les valeurs de spécificités d'environ 97 à 100% (Le Goff et Thiaucourt, 1998 ; Geiger, 2003 ; Lesnoff et al. 2004), de cELISA et CFT publiées dans les différentes précédentes études sont assez consistantes pour être acceptables comme valeurs a priori. L'utilisation de ces distributions a priori assez informatives des spécificités des deux tests impliquerait que l'estimation a posteriori de ces spécificités pourrait refléter d'une certaine manière les valeurs a priori de ces paramètres plus que celles relatives aux données. Bien que les estimations a posteriori de nos investigations aux regards des valeurs obtenues dans les autres études précédentes s'avèrent assez identiques. On pourrait dire qu'à cet égard notre approche peut être critiquable. Cependant, il est raisonnable d'assumer que les spécificités de cELISA et de CFT sont de nos jours identifiées de façon assez précise par ces études précédentes. En outre, en raison des problèmes d'identification du modèle, la capacité d'estimer la prévalence, les sensibilités des deux tests ainsi que la dépendance conditionnelle aux deux tests nécessite l'utilisation de distributions a priori assez informatives des spécificités (Dendukuri & Joseph, 2001).

L'estimation a postérieure de la sensibilité de CFT est faible : 42,3% (95%IP, 33,3 ; 53,7) et significativement inférieure à l'estimation de la sensibilité de cELISA : 73,7% (95%IP, 63,4 ; 82,7). En plus, ces estimations de la sensibilité montrent des valeurs inférieures à celles reportées par d'autres études de performance des tests de diagnostic (Le Goff et Thiaucourt, 1998 ; Geiger, 2003 ; Muuka et al. 2011). Il n'est pas simple de comparer nos résultats obtenus avec un modèle statistique qui tient compte de l'absence de tests gold standard avec ceux obtenus dans d'autres études qui sont basées sur une analyse simple et classique à partir d'une table de contingence des résultats observés et qui par conséquent permettent seulement une estimation de la sensibilité relative. Dans certaines de ces études la sensibilité de chaque test a été évaluée à partir d'animaux reconnus aussi positifs par autres tests (Le Goff et Thiaucourt, 1998 ; Geiger, 2003). Pendant que dans d'autres la sensibilité a été évaluée à partir d'animaux supposés positifs sur l'évaluation des signes cliniques ou des examens post mortem sans isolement de germe (Muuka et al. 2011). Il n'est donc par conséquent pas surprenant que l'approche adoptée dans cette étude qui tient compte de l'absence d'un test de référence (gold standard) et produit des estimations des sensibilités absolues génère des estimations de sensibilités dont les valeurs sont inférieures comparées à celles d'études précédentes qui génèrent des sensibilités relatives.

La meilleure interprétation de la faible valeur estimée de la sensibilité de CFT comparée à celle de cELISA est relative au contraste lié à la variabilité de performance de ces deux tests face à la détection des différentes formes de la maladie et du contexte épidémiologique de cette population d'étude (milieu endémique où les différentes variantes de la maladie existent).

En effet, la détection de ces anticorps sériques est la base des principaux tests de diagnostic de notre étude à savoir le CFT et le cELISA. Ces différents tests utilisent différents protocoles et détectent différemment ces anticorps et à des périodes différentes de leur apparition dans le sang. La réponse immunitaire chez les zébus expérimentalement infectés par *MmmSC* laisse apparaître une production d'immunoglobulines de trois classes essentiellement: IgM, IgG1/IgG2 et IgA, non liées à la sévérité de la maladie. En général on observe très tôt les IgM qui sont détectées par le CFT avec un niveau bas et pendant une courte durée de 2 à 3 semaines correspondant à l'apparition des signes cliniques surtout dans les formes aiguës et cliniques de la maladie. La production d'IgG1 est souvent assez élevée et apparaît chez les animaux au début des signes cliniques et parfois même avant et peut durer jusqu'à trois mois. Lorsqu'elle est modérée elle peut durer jusqu'à 28 semaines. Ces IgG1 sont observées aussi dans les formes cliniques et chroniques. L'IgG2 est détectée chez les animaux présentant une forme subaiguë et chronique et apparaît une à deux semaines après les IgG1. Ces IgG2 sont incapables de fixer le complément de porc. Les IgA sont présentes chez tous les animaux dans une forme subaiguë et chronique et présentent un niveau faible chez des animaux ayant une forme aiguë (Amanfu et al. 1998b ; Niang et al. 2006).

Poumarat (1989) et Le Goff (1989) ont montré que le CFT détecte indifféremment les IgM et IgG mais présente un problème de détection pendant la phase prodromique. Les anticorps détectés par CFT décroissent rapidement et le nombre d'animaux positifs décroît drastiquement lorsque le foyer dure plus de trois mois avant le prélèvement dû à la grande production d'IgG2. Au contraire, cELISA présente une grande affinité pour les IgG2 et considéré ainsi comme le mieux adapté pour la détection des animaux en phase subaiguë et chronique.

La dépendance négative conditionnelle entre les tests cELISA et CFT révélée par l'estimation a posteriori de la covariance de la sensibilité (CovSe) : -0,10(-0,14 ; -0,05) est en parfaite concordance avec cette variabilité suspectée de la performance des deux tests. Une telle dépendance négative conditionnelle indique en réalité que les probabilités de détection par CFT et cELISA sont assez hétérogènes dans la population des animaux réellement positifs et que les animaux avec une grande probabilité relative de détection par CFT ont une faible

probabilité relative de détection par cELISA, et vice versa. Cet état de fait est également reporté par les résultats de Muuka et al. (2011) qui ont démontré à travers les examens post mortem des d'animaux testés une haute sensibilité de cELISA dans les formes chroniques et une forte sensibilité de CFT dans les formes aiguës de la maladie.

Dans la zone d'étude au Mali, quatre foyers suspects de la PPCB ont été rapportés entre 2009 et 2010 (Anonymes, 2010) ce qui signifie que la maladie montre clairement un aspect endémique. Dans ces conditions, il est très fort probable que de nombreux animaux se trouveraient sous une forme subaiguë ou chronique de la maladie dans la zone d'étude et dans ce cas les immunoglobulines présents sont pour la plupart des IgG2 avec une forte affinité pour cELISA. Cela expliquerait également pourquoi la sensibilité estimée de cELISA est plus élevée que celle de CFT car les IgG2 bovins ne se lient pas au complément de cobaye et diminuent la détection des anticorps par CFT dans les formes chroniques de la maladie. Regalla (1995) expliquait que la présence abondante de l'antigène circulant en saturant les immunoglobulines peut être la cause de résultats faussement négatifs de CFT ainsi que le traitement aux antibiotiques lors du stade précoce de la maladie peut entraîner une réponse immunitaire humorale trop faible pour que les anticorps soient détectables par CFT (Huebschle et al. 2006). Cependant, ces derniers mécanismes sont beaucoup moins engagés dans le processus immunitaire que les mécanismes liés aux formes de la maladie. Les conséquences extrêmement importantes de ces mécanismes sont telles que les sensibilités de CFT et cELISA sont vraisemblablement variables dans le cheptel par rapport à la composition des populations infectées en termes de forme/stade de la maladie (Greiner et al. 2000a).

Les résultats de cette étude devraient permettre la formation de recommandation par rapport au choix d'un test de diagnostic sérologique. Nos résultats suggèrent que dans des régions comme notre zone d'étude, où la maladie revêt une forme enzootique et où les formes subaiguës et chroniques inapparentes peuvent prédominer, cELISA a une plus grande sensibilité et devrait être ainsi plus favorisé. Cependant, la dépendance négative conditionnelle détectée implique que pour maximiser la sensibilité, les deux tests devraient être appliqués en parallèle (Gardner et al. 2000). L'évaluation de la sensibilité et la spécificité à l'échelle du troupeau, l'identification du statut épidémiologique des groupes d'animaux (au niveau troupeau, village, commune et district) est nécessaire pour développer et conduire des stratégies de contrôle et de lutte contre la PPCB.

La tendance générale de l'infection par la PPCB dans la zone d'étude a été estimée à 14,1% (95%IP : 10,4 à 16,9). Cependant, la distribution de la maladie est probablement éparse et plus d'études doivent être faites pour apporter plus d'éclaircissement par rapport à la

distribution géographique de la maladie dans le pays. Les estimations de la sensibilité obtenues dans cette étude donnent l'espérance d'une estimation donnée non biaisée de la prévalence. Les résultats du modèle utilisé dans cette étude devraient être utilisés pour calculer en plus de la sensibilité et de la spécificité, les valeurs prédictives, les niveaux d'agrégation (troupeau, villages, communes, districts). Ces niveaux d'agrégation des performances de tests ont besoin d'être connus afin d'évaluer les conditions épidémiologiques des groupes d'animaux. Ceci est nécessaire pour développer et mettre en place des stratégies de contrôle de la maladie.

IV.7.CONCLUSION :

Les résultats de notre analyse ont montré une plus grande sensibilité de cELISA par rapport au CFT. Dans certaines conditions spécifiques, les deux tests, CFT et cELISA, doivent être combinés pour augmenter la sensibilité pour une meilleure visibilité des cas positifs et de la maladie ou de l'infection. Pour des études de types épidémiologiques afin de permettre l'identification et la quantification des paramètres liés à la propagation de l'infection, les deux tests doivent être utilisés. Cependant, nous favorisons, l'utilisation de cELISA tout seul pour le dépistage dans le cadre de la sérosurveillance dans les régions où la maladie est enzootique. Les avantages de cELISA comparés à CFT sont les suivants : 1) les kits prêts à l'emploi réduisent les variabilités inter laboratoires et inter opérateurs et rehaussent la répétitivité. 2) l'interprétation de la réaction biologique est plus objective pour cELISA ; 3) le système cELISA convient mieux au test d'un grand nombre d'échantillon.

Au Mali, le test cELISA peut être utilisé au niveau local et national comme outils de décision pour une meilleure stratégie de surveillance et de contrôle. Une meilleure stratégie de campagne de contrôle peut être réussie si différents niveaux de risque sont établis pour chaque région et municipalité. Un système de surveillance basé à la fois sur l'observation continue de la symptomatologie clinique et sur la sérosurveillance devra être maintenu. Des tests sérologiques après vaccination aussi devront être mis en place pour vérifier son efficacité (situation immunitaire des animaux). Compte tenu de ces différentes considérations, il est essentiel d'avoir des outils sérologiques ayant une performance prouvée pour mettre en place une surveillance effective, un contrôle efficace et une éradication de la maladie au Mali et plus largement dans toute l'Afrique.

**CHAPITRE V : EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE DE LA PPCB: EVALUATION
DE LA SÉROPRÉVALENCE ET DE SA DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE
DANS LE DELTA CENTRAL DU NIGER AU MALI**

V.1.INTRODUCTION:

Au regard du nombre de foyers déclarés ou suspectés dans les différentes régions géographiques du Mali, la PPCB peut être considérée comme une maladie enzootique du cheptel bovin malien. La prévalence sérologique individuelle estimée à environ 14% par approche bayésienne dans le précédent chapitre constitue une évaluation de la situation épidémiologique globale. Une caractérisation plus détaillée de la situation épidémiologique implique l'examen des variations de la prévalence sérologique en fonction de caractéristiques géographiques et des modes de conduite des troupeaux.

Le delta central du Niger est une région fertile propice à l'agriculture et à l'élevage. Elle contient de vastes zones de pâturages et de nombreux points d'eaux qui sont fréquentés en permanence par le bétail. Ces pâturages et ces points d'eau constituent des lieux de rassemblement où se côtoient en fortes densités des troupeaux de bovins d'origines parfois distantes. En effet, pour des raisons économiques, sociales et culturelles, le mode d'élevage le plus répandu dans le delta central du Niger est extensif et transhumant. Ainsi, à certaines périodes de l'année le delta central du Niger est le théâtre d'importants rassemblements de bétail générant un brassage momentané d'animaux d'origines et de statuts épidémiologiques variés. La PPCB étant une maladie à transmission aérienne, les contacts fréquents et répétés entre animaux infectés et animaux sains générés par de telles situations de forte densité et promiscuité sont certainement favorables à la propagation de la maladie (Niang et al. 2004). De plus, par ce qu'il génère des mouvements d'animaux infectés, des échanges entre populations et des contacts répétés (Mariner et al. 2006a, Mariner et al. 2006b), le mode d'élevage transhumant est suspecté d'être largement responsable du maintien et de la propagation de la maladie à l'intérieur du pays et entre pays voisins (Provost et al. 1987; Masiga et al. 1996, Windsor et al, 1977). La compréhension de l'épidémiologie de la PPCB dans l'importante zone de transhumance qu'est le delta central du Niger est donc une condition sine qua non à la mise en place de stratégies de contrôle de la maladie à l'échelle du Mali et des pays voisins.

Ce chapitre est consacré à la recherche des facteurs de variation de la prévalence de la PPCB au sein de la région du delta central du Niger. Cette étude s'appuie sur une enquête transversale couvrant différentes zone de cette région et au cours de laquelle des données sérologiques ainsi que des données portant sur le mode d'exploitation du cheptel bovin ont été récoltées. .

Une conséquence du mode de transmission de la PPCB est la probable agrégation des cas au sein de groupes d'animaux ayant des contacts fréquents (animaux d'un même troupeaux,

d'une même commune (Lesnoff et al. 2004a ; Lesnoff et al. 2004b). Nous proposons comme premier objectif de notre étude de décrire le patron d'agrégation des animaux de statut sérologique similaire. Cette étape est particulièrement importante pour définir l'unité épidémiologique la plus pertinente dans le cadre de la mise en place de stratégies de contrôle. Notre second objectif est d'évaluer l'influence de la taille et du type de conduite des troupeaux sur la prévalence de la PPCB. En effet, identifier les pratiques d'élevage qui augmentent les risques d'infection est également une étape importante pour la mise en place de stratégies de contrôle.

Enfin, nous nous intéresserons aux variations géographiques de ces patrons d'agrégation et de variation de la prévalence de la PPCB au sein de la région du delta central du Niger.

V.2.METHODOLOGIE

V.2.1. Echantillonnage

Les prélèvements ont été effectués suivant une stratégie d'échantillonnage hiérarchique et stratifié jusqu'aux troupeaux en fonction de la taille des troupeaux (petits troupeaux et grands troupeaux) et mode d'élevage (transhumant et sédentaire). Deux départements appelés «régions» ont été sélectionnés, divisées en préfectures ou "cercles" qui comprennent plusieurs communes. Trois cercles ont été sélectionnés dans région de Mopti, il s'agit du cercle de Bandiagara (dont les communes de Bandiagara, Dourou, Kendié, Timniri et Lowol Gueou), Douentza (communes de Dallah, Débéré, Djaptodji, Douentza, Gandamia et Kerena) et Mopti Cercle (communes de Fatoma, Konna, Korombana et Syo). A Ségou, ce sont les cercles de Macina (communes de Kokry, Macina et Monimpébougou), cercle de Niono (communes de Niono, Kalassiguida et Yérédon-Sagnona) cercle de San (communes de Niasso, San, Siela et Sourountouna). L'accessibilité difficile des zones d'élevage a été un des facteurs qui a fait que l'idéal de 6 communes par cercle n'a pas été possible dans tous les cercles et précisément dans la région de Ségou. Le design du choix de 6 troupeaux qui a été élaboré dans une combinaison multiple (grands troupeaux sédentaires ; grands troupeaux transhumants ; petits troupeaux transhumants ; petits troupeaux sédentaires) a été empêché sur le terrain également parce que certaines communes sélectionnées ne contenaient que quelques troupeaux transhumants ou sédentaires et tous les bergers n'adhéraient pas à démarche scientifique sans autorisation expresse de leurs employeurs. Néanmoins 2990 animaux ont échantillonné dans 153 troupeaux (confère chapitre III)

V.2.2. Prédications et analyse préliminaire de l'influence des principaux facteurs de risques

En nous appuyant sur nos connaissances des pratiques de formation et de conduite des troupeaux à travers le pays, nous pouvons établir un nombre de prédiction concernant les patrons de variations de la prévalence de PPCB. Ces prédictions reposent essentiellement sur les hypothèses que la mobilité des troupeaux favorise la diffusion spatiale de la PPCB et que les rassemblements de bétail en fortes densités favorisent l'apparition de foyer localisés.

V.2.2.1. Variabilités liées à la géographie

Les caractéristiques agro-climatiques déterminent la distribution spatiale des pâturages et des points d'eau qui conditionnent à leur tour les déplacements et les regroupements des troupeaux. En particulier, on constate sur le terrain que les déplacements des animaux sont étroitement liés aux rythme des crues et décrues du fleuve Niger et à la densité des fourrages sur les pâturages disponibles. Les régions de Mopti et Ségou diffèrent sensiblement du point de vue des caractéristiques agro-paysagères et par conséquent du point de vue des patrons de déplacement du bétail. Les animaux de la région de Mopti effectuent essentiellement des déplacements pour atteindre les Bourgoutières aménagées (zones fourragères aménagées autour de nombreux lacs et mares dans le delta central) de la région et les terres cultivables saisonnières. Il en résulte un regroupement momentané des groupes d'animaux de toute la région et parfois de régions du nord sur ces pâturages aménagés. Les animaux se déplacements bourgoutières à bourgoutières pas très distantes une sorte de mouvements tournant pendant toute la saison sèche. En revanche, les animaux dans la région de Ségou effectuent des déplacements entre les périmètres irriguées proches du fleuve avant d'entamer le long trajet jusqu'aux prairies fertiles qui s'étendent jusqu'à la frontière Mauritanienne pendant tout une partie de l'année jusqu'au début de la saison des pluies moment de leur retour autour des champs. Il est cependant possible parfois de rencontrer des troupeaux de Mopti dans la région de Ségou mais presque jamais les animaux de Ségou dans la région de Mopti. Une investigation préliminaire des variations géographique de la proportion d'animaux séropositifs dans notre échantillon montre une faible variabilité de cette proportion entre cercles dans la région de Mopti (Figure19). En revanche la proportion d'animaux séropositifs varie sensiblement entre cercles dans la région de Ségou

(Figure19).

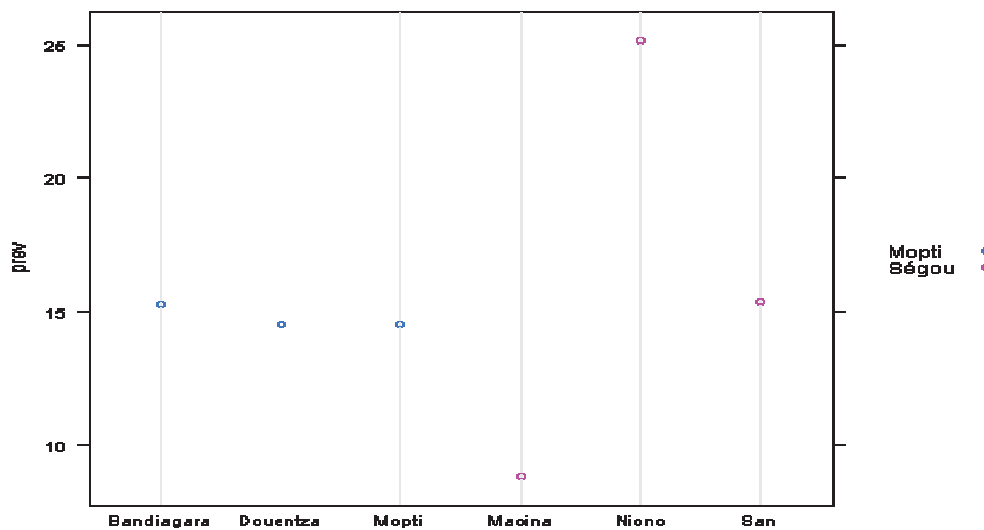


Figure 19 : Investigation préliminaire de la répartition géographique des cas positifs

V.2.2.2. Variabilités liées à la taille des troupeaux et la pratique d'élevage

A) Influence de la taille du troupeau:

L'influence de la taille du troupeau sur la prévalence est difficile à prédire. Il faut tout d'abord distinguer l'influence de la taille du troupeau sur la probabilité d'introduction du mycoplasme dans le troupeau et l'influence de la taille du troupeau sur la propagation du mycoplasme au sein du troupeau. La probabilité d'introduction du mycoplasme dans un troupeau pourrait augmenter avec la taille du troupeau. En effet, la probabilité qu'au moins un animal d'un troupeau entre en contact avec un animal infecté d'un autre troupeau devrait augmenter avec la taille du troupeau. Les modèles théoriques de dynamique épidémiologiques suggèrent que l'influence de la taille du troupeau sur la propagation du virus au sein d'un troupeau est liée à l'influence de la taille du troupeau sur le nombre de contacts avec des animaux infectés du même troupeau qu'un animal susceptible subit au cours d'une unité de temps (McCallum et al. 2001). Si les troupeaux de grande taille sont élevés à de plus fortes densités (i.e. plus grand nombre d'animaux par unité de surface) que les troupeaux de petite taille, ce nombre de contacts devrait augmenter avec la taille du troupeau. La transmission est alors qualifiée de densité dépendante (i.e le taux de transmission varie en fonction de la densité d'animaux infectés) et on s'attend à observer une relation positive entre la prévalence sérologique d'un animal et la taille du troupeau dont cet animal est issu. Ce type de transmission a été utilisé par Lesnoff et al. (2002) pour construire un modèle conceptuel de la diffusion de la PPCB au sein d'un troupeau homogène. A contrario, si les densités sont identiques dans les troupeaux de grande taille et de petite taille, le nombre de contacts avec des animaux infectés qu'un

animal susceptible subit au cours d'une unité de temps devrait être identique dans les troupeaux de grande taille et les troupeaux de petite taille. La transmission est alors qualifiée de fréquence dépendante (i.e le taux de transmission varie en fonction de la fréquence des animaux infectés) et on s'attend à ne pas observer de relation entre la prévalence sérologique d'un animal et la taille du troupeau dont cet animal est issu. Ce type de transmission a été utilisé par Mariner et al. (2006a) pour modéliser la dynamique épidémiologique de la PPCB au sein de grands troupeaux homogènes. Ces modèles théoriques de diffusion de la PPCB au sein de troupeaux homogènes suggèrent donc que si la densité des troupeaux est proportionnelle à leur taille, la prévalence devrait être plus élevée dans les troupeaux de grande taille. D'autres modèles se sont intéressés aux dynamiques épidémiologiques de la PPCB dans des populations structurées en sous-populations. Dans ce type de modèle, les contacts au sein de chaque sous population sont plus fréquents que les contacts entre sous-populations. Ces modèles sont susceptibles de représenter de manière plus réaliste la situation rencontrée dans le delta central du Niger où le cheptel bovin est structuré en un ensemble de troupeaux qui sont mis en contacts plus ou moins fréquemment et avec plus ou moins d'intensité. Le modèle proposé par Mariner et al. (2006b) est particulièrement intéressant puisqu'il est paramétré spécifiquement pour représenter la dynamique épidémiologique de la PPCB. D'après ce modèle, dans une population structurée en troupeaux, la probabilité d'infection d'un troupeau à une date quelconque présente une relation positive avec la taille du troupeau. On s'attend donc à observer dans de telles populations une relation positive entre la prévalence sérologique d'un animal et la taille du troupeau dont cet animal est issu.

Une investigation préliminaire des variations de la proportion d'animaux positifs dans notre échantillon en fonction de la taille des troupeaux suggère que la proportion de séropositifs est identique dans les grands et les petits troupeaux de la région de Ségou (Figure 20). En revanche la proportion d'animaux séropositifs semble plus importante dans les petits troupeaux que dans les grands troupeaux dans la région de Mopti (Figure 20). Ce patron ne correspond à aucune des prédictions issues des modèles mentionnés ci-dessus. Ceci illustre la difficulté à prédire l'influence de la taille du troupeau. Il suggère que dans la région de Ségou les troupeaux de petites tailles ont plus de contacts avec d'autres troupeaux que les troupeaux de grande taille (et donc une probabilité d'introduction du mycoplasme plus forte) et/ou que les troupeaux de petite taille sont élevés en plus forte densité que les troupeaux de grande taille (i.e. plus fort taux de transmission intra-troupeau).

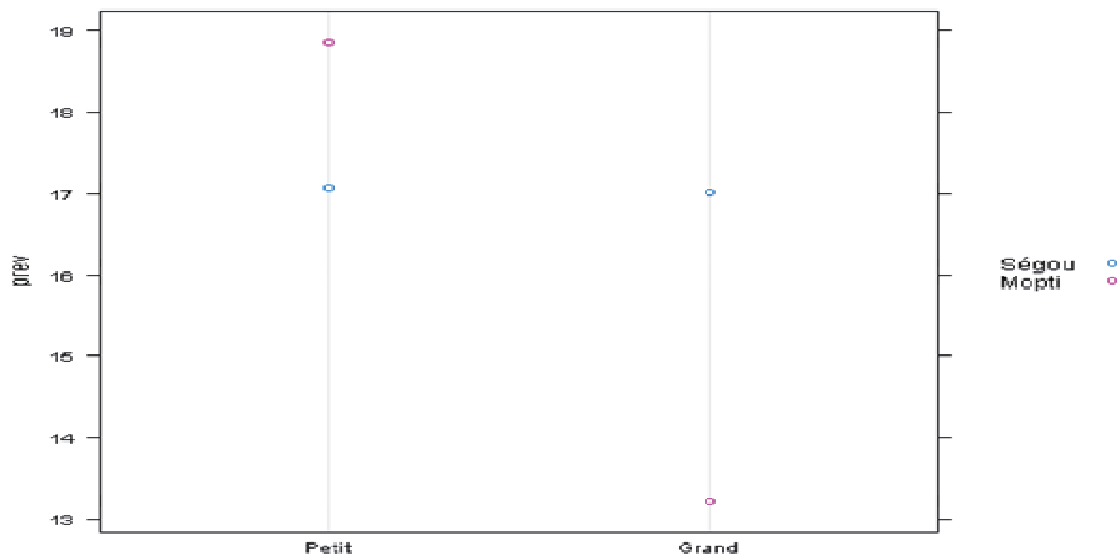


Figure 20 : Investigation préliminaire de l'influence de la taille des troupeaux sur la répartition des cas positifs

B) Influence de la pratique d'élevage

Intuitivement et d'après les modèles présentés par Mariner et al. (2006b), la probabilité d'infection d'un troupeau devrait présenter une relation positive avec le taux de contact entre ce troupeau et d'autres troupeaux. Les pratiques d'élevage sont les principaux déterminants des taux de contact entre troupeaux. En particulier, il semble évident que les troupeaux transhumants ont plus de contacts avec d'autres troupeaux que les troupeaux sédentaires. C'est la raison pour laquelle le bétail transhumant est suspecté être largement responsable du maintien et de la propagation de la maladie à l'intérieur des pays et entre pays voisins en Afrique (Provost et al. 1987; Masiga et al. 1996, Windsor et al. 1977). Nous prédisons donc une plus forte prévalence sérologique chez animaux issus de troupeaux transhumants que chez les animaux issus de troupeaux sédentaires.

Une analyse préliminaire des proportions d'animaux positifs pour les troupeaux sédentaires et transhumants dans les deux régions montre que la proportion de positifs semble être identique dans troupeaux sédentaires et transhumants dans la région de Mopti. Par contre, la proportion d'animaux positifs semble plus importante dans les troupeaux sédentaires que dans les grands troupeaux transhumants dans la région de Ségou (Figure 21). Ce patron observé pour la région de Ségou est contraire à celui attendu.

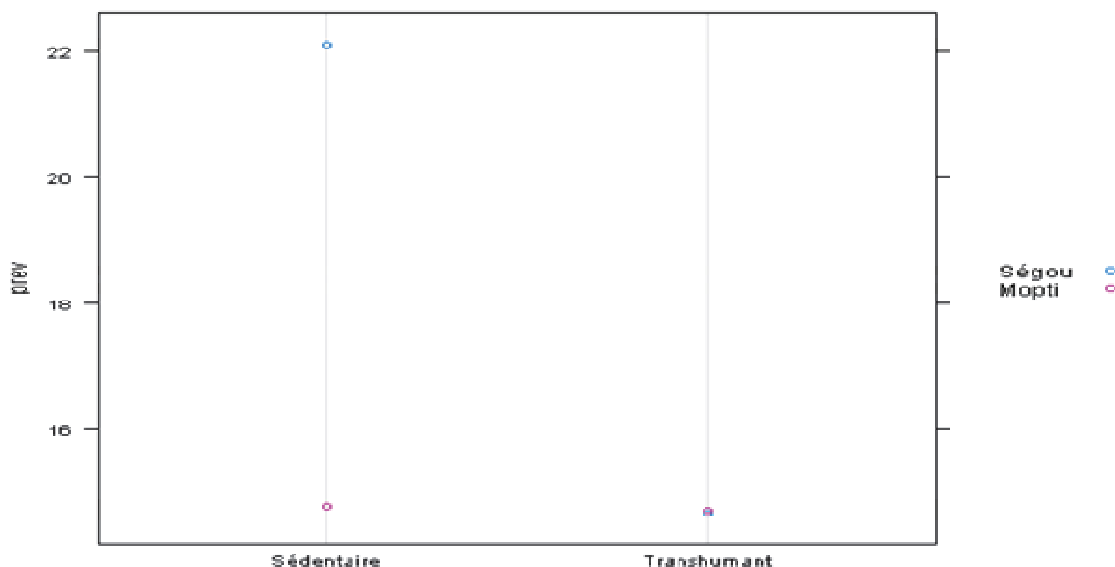


Figure 21 : Investigation préliminaire de l'influence de la conduite du troupeau sur proportion de cas positifs

V.2.3.Modélisation statistique

L'exploration préliminaire des patrons de variation de la prévalence n'est pas suffisante pour tirer des conclusions solides pour plusieurs raisons. Elle ne permet pas d'évaluer les effets des variables considérées les unes en présence des autres, elle ne permet pas d'établir la significativité statistique des effets testés et elle ne permet pas de quantifier et de tenir compte des phénomènes d'agrégation des animaux de statut sérologique similaire. C'est pourquoi nous avons entrepris une modélisation statistique rigoureuse des variations de la prévalence sérologique dans notre échantillon.

V.2.3.1.Modèle statistique

La variable dont on souhaite décrire les variations est la probabilité d'un résultat positif aux tests sérologiques cELISA et CFT utilisés sur les échantillons. Pour ce type de variable à expliquer, on doit utiliser un modèle linéaire généralisé dans lequel la distribution sous-jacente est une distribution binomiale et la fonction de lien est la fonction logit. Etant donné que le modèle statistique que l'on va utiliser contient des effets aléatoires et des effets fixes, on utilise un modèle linéaire généralisé mixte (GLMM).

V.2.3.2.Variance des effets aléatoires

Pour les maladies contagieuses en générale et la PPCB en particulier, on s'attend à observer d'importantes variations de la prévalence entre les troupeaux surtout à une échelle géographique localisée comme les communes. Un premier objectif de cette modélisation statistique est de quantifier ces variations. Pour ce faire on utilise des « effets aléatoires » dans

le modèle. Dans notre étude, on considère les effets aléatoires dans les troupeaux et à une échelle plus large au niveau des communes qui représentent la plus petite représentation administrative dans les régions. Grâce à ces effets aléatoires, il est possible de quantifier la variance entre troupeaux et entre communes au niveau de chaque région de la zone d'étude, l'objectif étant de déterminer les niveaux d'agrégation. En effet, l'agrégation induit une interdépendance du statut sérologique entre animaux appartenant au même troupeau ou à la même commune. Si l'on ne tient pas compte de cette interdépendance, on surestime le nombre d'unités statistiques indépendantes les une des autres et les tests des effets fixes sont anti-conservateurs, c'est-à-dire que l'on a tendance à retenir des effets fixes non significatifs. La quantification des variations de la prévalence entre troupeaux et entre communes se fait par l'estimation des écart-type (δ) (i.e. la racine carré de la variance (δ^2)).

V.2.3.3. Le modèle maximal

Le modèle maximal inclut en plus des effets aléatoires importants, les effets fixes de toutes les variables explicatives susceptibles d'influencer la prévalence sérologique. Dans notre étude, ces variables explicatives sont la taille, le type d'exploitation du bétail, les circonscriptions administratives appelées « Cercle » (niveaux administratifs comprenant plusieurs communes) et l'interaction de la taille et type d'exploitation. Ce modèle maximal est le même pour les deux régions mais est ajusté indépendamment pour chacune des régions.

A) Une fois le modèle maximal construit, on commence par examiner son ajustement aux données. La première étape est l'évaluation de la nécessité d'intégrer les effets aléatoires au modèle. Pour ce faire, on détermine l'ajustement du modèle aux données lorsque le modèle ne contient aucun effet aléatoire et l'ajustement du modèle aux données, lorsque les effets aléatoires sont inclus. Le test utilisé établit la probabilité d'observer les données sous l'hypothèse que le modèle représente la réalité. Lorsque la p-valeur est très faible, la probabilité d'observer les données sous l'hypothèse que le modèle représente la réalité est très faible et le modèle est par conséquent mal ajusté aux données. Lorsque la p-valeur est forte, la probabilité d'observer les données sous l'hypothèse que le modèle représente la réalité est forte et le modèle est par conséquent bien ajusté aux données.

B) L'étape suivante consiste à vérifier que tous les effets aléatoires sont bien nécessaires dans le modèle maximal. En effet, l'algorithme qui permet d'ajuster le modèle est plus performant lorsque seuls les effets aléatoires importants sont inclus dans le modèle. Pour évaluer la significativité des effets aléatoires on utilise un test du rapport de vraisemblance. Une p-valeur faible indique que l'effet aléatoire est significatif, une p-valeur forte indique que l'effet aléatoire n'est pas significatif.

C) Une fois le modèle maximal identifié et ajusté aux données, on construit tous les modèles emboîtés dans le modèle maximal (i.e. les modèles obtenus en éliminant un ou plusieurs effets fixes du modèle maximal) et on sélectionne parmi ces modèles, le modèle minimal adéquat, c'est-à-dire le modèle qui ne contient que les effets fixes importants. Pour ce faire on compare tous les modèles emboîtés dans le modèle maximal à l'aide du critère d'information d'Akaike. (AIC) Ce critère permet d'identifier le modèle qui présente le meilleur compromis entre complexité (i.e. nombre de paramètres) et ajustement aux données. C'est-à-dire qu'il permet de sélectionner le modèle qui explique le plus de variation dans les données avec le moins de paramètres possibles. Le meilleur modèle est celui qui a le plus faible AIC. Plus l'AIC est petit, meilleur est le modèle.

D) Afin de confirmer la significativité statistique des effets sélectionnés par l'AIC, nous avons finalement calculé des p-valeurs pour chaque effet inclus dans les modèles sélectionnés par l'AIC. Ces p-valeurs ont été déterminées par la méthode du bootstrap paramétrique. Étant donné un modèle et un effet inclus dans ce modèle et dont on veut déterminer la significativité statistique, cette méthode consiste à simuler un grand nombre de fois (on a choisi de le faire 5000 fois) les valeurs de la variable à expliquer (nombre d'animaux positifs) sous l'hypothèse que les données ont été générées par le modèle n'incluant pas l'effet dont on souhaite déterminer la significativité statistique, c'est-à-dire sous l'hypothèse que cet effet est inexistant. Ce dernier modèle est qualifié de modèle nul, alors que le modèle contenant la variable dont on souhaite évaluer la significativité est qualifié de modèle alternatif. On ajuste à chaque jeu de données simulé le modèle nul et le modèle alternatif. Puis, pour chaque jeu de données simulé, on évalue l'écart d'ajustement aux données entre ces deux modèles. Cet écart d'ajustement est évalué par la différence de déviance entre le modèle nul et le modèle alternatif (équivalent au rapport de vraisemblance). Étant donné que l'on a simulé un grand nombre de fois les données sous le modèle nul, on obtient un grand nombre de valeurs possibles de l'écart d'ajustement entre le modèle nul et le modèle alternatif lorsque le modèle nul représente la réalité et le modèle alternatif est faux. Ces valeurs permettent d'approximer la distribution de l'écart d'ajustement entre le modèle nul et le modèle alternatif lorsque le modèle nul représente la réalité et le modèle alternatif est faux. Pour obtenir la p-valeur de l'effet ciblé, il suffit de comparer l'écart d'ajustement entre le modèle nul et le modèle alternatif obtenu lorsque ces deux modèles sont ajustés aux données observées à la distribution de cet écart d'ajustement sous l'hypothèse nulle, approximée, comme expliqué plus haut par le calcul de cet écart dans un grand nombre de jeux de données simulés sous le modèle nul. Si l'écart observé est grand lorsqu'il est rapporté à la distribution de l'écart attendu sous le

modèle nul, on en conclut qu'il est peu probable d'obtenir cette valeur de l'écart d'ajustement dans un cas où le modèle nul correspond à la réalité, et par conséquent, on conclut que le modèle alternatif est le plus probable étant donné les données observées et donc que l'effet cible a une influence significative. A contrario, si l'écart observé se situe dans la norme de la distribution de l'écart attendu sous le modèle nul, on en conclut que cette valeur est plausible dans un cas où le modèle nul correspond à la réalité, et par conséquent, on conclut que l'effet cible n'a pas une influence significative. Plus précisément, la significativité est exprimée par une p-valeur qui est la proportion des valeurs d'écart d'ajustement entre modèle nul et alternatif simulés sous le modèle nul qui sont supérieures à l'écart d'ajustement entre modèle nul et alternatif obtenu avec les données observées. Si cette p-valeur est inférieure à 5% (moins de 5% des écarts d'ajustement simulés sous le modèle nul sont supérieurs à l'écart d'ajustement obtenu avec les données observées) on considère que l'effet cible est significatif.

E) Une fois qu'a été défini le modèle minimum adéquat qui ne contient que des effets statistiquement significatifs, on peut représenter les variations de la prévalence sérologique à partir des paramètres estimés dans ce modèle. Ces estimations et leurs intervalles de confiance sont encore une fois obtenus par une méthode bootstrap paramétrique. A chaque itération, cette méthode consiste à effectuer un tirage aléatoire dans les distributions des estimateurs des paramètres des effets fixes et dans les distributions des effets aléatoires obtenues en ajustant le modèle minimal adéquat (ou modèle final) aux données observées. Chaque série de tirage permet d'obtenir une série contenant une estimation de la prévalence moyenne pour chacune des catégories distinguées dans le modèle final. En itérant ce processus un grand nombre de fois, on obtient les distributions des estimations des moyennes des prévalences dans chacune des catégories distinguées dans le modèle final. Ces distributions sont alors utilisées pour établir les intervalles de confiance de ces moyennes. Le nombre d'itérations a été fixé à 5000.

V.3. RESULTATS

V.3.1. Variations entre troupeaux et entre communes

L'estimation des écarts-type du logit de la prévalence entre troupeaux et entre communes montre que les variations entre communes ($\sigma=0.72$) sont plus importantes que celles entre troupeaux ($\sigma=0.45$) dans la région de Mopti. A l'inverse, dans la région de Ségou, les variations entre troupeaux ($\sigma=0.82$) sont plus importantes que celles entre communes ($\sigma=0.45$) Tableau 17. Ceci traduit une agrégation des animaux de statut sérologique similaire est plus importante à l'échelle des communes qu'à l'échelle des troupeaux dans la région de Mopti tandis qu'une situation inverse s'observe à Ségou (c.à.d., il y a plus d'agrégation des

animaux de statut sérologique similaire à l'échelle des troupeaux qu'à l'échelle des communes).

Tableau 17 : Estimations des écarts types (racine carrée de la variance) du logit de la prévalence entre troupeaux et entre communes dans les régions de Mopti et Ségou

<i>Modèle: $\text{logit}(p_i) = \text{intercept} + \delta_{\text{troupeau } i} + \delta_{\text{commune } i}$</i>		
	Mopti	Ségou
σ (troupeau)	0.45	0.82
σ (commune)	0.72	0.45

V.3.2.Modèle maximal

V.3.2.1.Ajustement du modèle

La probabilité d'observer les données sous l'hypothèse que le modèle représente la réalité est égale $p < 0.00001$ et $p = 0.99$ (Tableau 18), lorsqu'on ne tient pas compte des effets aléatoires et lorsque les effets aléatoires sont inclus dans le modèle, respectivement. Ces valeurs sont identiques aussi bien à Mopti qu'à Ségou. Une P-valeur importante indique une forte probabilité d'observer les données sous l'hypothèse que le modèle représente la réalité. On conclut donc que le modèle s'ajuste mal sans l'inclusion des effets aléatoires dans les deux régions.

Tableau 18: Test d'ajustement du modèle maximal

<i>Modèle maximal</i>	χ^2 Ségou	df Ségou	p Ségou	χ^2 Mopti	df Mopti	p Mopti
Sans effets aléatoires	180.80	67	<0.00001	193.89	74	<0.00001
Avec effets aléatoires	29.49	65	0.99	45.82	72	0.99

V.3.2.2.Test des effets aléatoires

Les effets aléatoires sont testés par le rapport de vraisemblance entre un modèle incluant l'effet aléatoire considéré et celui qui ne l'inclut pas. Dans la région de Ségou on observe un effet aléatoire troupeau significatif ($p < 0.00001$), mais un effet aléatoire commune non significatif ($p = 0.99$). A Mopti, on observe un effet aléatoire commune significatif ($p = 0.00006$) ainsi qu'un effet aléatoire troupeau ($p < 0.046$).

Tableau 19 : Test des effets aléatoires dans le modèle maximal

<i>Effets aléatoires dans le modèle maximal</i>	χ^2 Ségou	df Ségou	p Ségou	χ^2 Mopti	df Mopti	p Mopti
COMMUNE	0	1	0.99	16.1	1	0.00006
TROUPEAU	55.44	1	<0.00001	4.0	1	0.046

V.3.2.3. Comparaisons des modèles possibles pour les effets fixes

L'importance des différents effets fixes est évaluée par comparaison des valeurs d'AIC de modèles incluant différentes combinaisons de ces effets. Pour la région de Mopti, les modèles de moindre AIC sont d'une part le modèle n'incluant que l'effet de la taille (AIC= 143.37) et d'autre part le modèle incluant les effets taille et type (AIC= 143.89) (Tableau 20). Pour la région de Ségou, les modèles de moindre AIC sont d'une part le modèle incluant uniquement l'effet cercle (AIC= 147.20) et d'autre part le modèle incluant les effets type et cercle (AIC= 146.73)(Tableau 20).

Tableau 20: Sélection de modèle pour les effets fixes par comparaison des AIC

Modèle	Mopti		Ségou	
	Nb paramètres	AIC	Nb paramètres	AIC
TAILLE*TYPE+CERCLE	8	149.51	7	149.99
TAILLE *TYPE	6	145.53	5	152.78
TAILLE+TYPE+ CERCLE	7	147.88	6	148
TAILLE +TYPE	5	143.89	4	150.84
TAILLE +CERCLE	6	147.37	5	149.07
TAILLE	4	143.37	3	154.69
TYPE +CERCLE	6	151.23	5	146.73
TYPE	4	147.25	3	150.29
CERCLE	5	149.77	4	147.20
CST	3	145.79	2	152.89

V.3.2.4.Choix des effets fixes inclus dans les modèles sélectionnés par l'AIC

Le choix des effets fixes à inclure dans le modèle final s'effectue par la méthode du bootstrap paramétrique. Pour la région de Mopti, seul l'effet taille est significatif ($p=0.03$ en présence de l'effet type et $p=0.04$ dans un modèle n'incluant pas l'effet type). Pour la région de Ségou, seul l'effet cercle est significatif ($p=0.03$ en présence de l'effet type et $p=0.01$ dans un modèle n'incluant pas l'effet type) (Tableau 21). On conclut donc que seul l'effet fixe taille sera pris en compte dans l'estimation de la prévalence de la PPCB dans la région de Mopti et seulement l'effet cercle dans l'estimation de la prévalence de la PPCB dans la région de Ségou.

Tableau 21 : P- value des effets inclus dans les modèles de plus faible AIC, déterminées par bootstrap paramétrique (5000 itérations pour chaque p-value). En plus des effets fixes, les modèles pour la région de Ségou incluent l'effet aléatoire troupeau et les modèles pour la région de Mopti, les effets aléatoires, troupeau et commune.

<i>Effets fixes dans le modèle maximal</i>	<i>Effet testé</i>	<i>p-value</i>
Mopti		
Taille + Type (5 par, AIC=143.89)	Taille	0.03
	Type	0.24
Taille (4 par, AIC=143.37)	Taille	0.04
Ségou		
Type + Cercle (5 par, AIC=146.73)	Type	0.14
	Cercle	0.03
Cercle (5 par, AIC=147.20)	Cercle	0.01

V.3.2.5. Estimation de la Séroprévalence de la PPCB dans la zone d'étude.

La séroprévalence de la PPCB a été estimée à 20% [95% IC ; 13% - 28%] et 14% [95% IC ; 9%-21%], respectivement dans les petits troupeaux et grands troupeaux dans la région de Mopti. La prévalence est estimée à 10% [95% IC ; 06 % - 15%] ; 16% [95%IC ; 11% - 23%] et 23% [95%IC ; 16,5 % - 30%], respectivement dans les cercles de Macina, San et Niono (Tableau 22).

Tableau 22 : Séroprévalence de la PPCB dans les régions de Mopti et Ségou

	<i>Estimation</i>	<i>Intervalle de confiance à 95%</i>
Région de Mopti		
Petits troupeaux	0.20	[0.13; 0.28]
Grands troupeaux	0.14	[0.09; 0.21]
Région de Ségou		
Troupeaux du cercle de Macina	0.10	[0.6 ; 0.15]
Troupeaux du cercle de San	0.16	[0.11 ; 0.23]
Troupeaux du cercle de Niono	0.23	[0.165 ; 0.30]

V.3.2.6. Estimation des Odds ratio dans la zone d'étude

Les odd ratios montrent qu'au sein de la région de Ségou le risque de contracter la PPCB est beaucoup plus important dans le cercle de Niono que dans les autres cercles de la région. Dans la région de Mopti, le risque est sensiblement est sensiblement plus important dans les petits troupeaux que dans les grands troupeaux (Tableau23).

Tableau 23 : Odd-ratios établi pour chaque région indépendamment à partir des estimations des modèles mixtes

	<i>Estimation</i>	<i>Intervalle de confiance à 95%</i>
Ségou cercle		
Niono vs Macina.	2.89	[1.39; 5.66]
San vs Macina	1.86	[0.93; 3.68]
San vs Niono	0.64	[0.35; 1.23]
Ségou taille		
Petit vs. Grand	1.18	[0.65; 2.13]
Ségou type		
Sédentaire vs. Transhumant	1.77	[0.98; 3.19]
Mopti cercle		
Bandiagara vs Douentza.	1.06	[0.36; 3.00]
Mopti vs Douentza	1.04	[0.35; 3.12]
Bandiagara vs Mopti	1.01	[0.31; 3.22]
Mopti taille		
Petit vs. Grand	1.54	[1.03 ; 2.30]
Mopti type		
Sédentaire vs. Transhumant	1.17	[0.76 ; 1.81]

V.4. DISCUSSION

La caractérisation de la situation épidémiologique de la PPCB dans une zone où peu d'informations sont disponibles pour le moment constitue un point de départ important dans la mise au point d'une stratégie de lutte adaptée. Ainsi, les données recueillies dans deux régions administratives et l'analyse de la variation de la séroprévalence de celles-ci nous ont permis d'étudier et d'établir l'influence des facteurs importants sur la répartition de la maladie dans le cheptel bovin à savoir le mode d'élevage, la taille du troupeau et les mouvements d'animaux dans les différents secteurs géographiques au sein de la zone d'étude. Des résultats théoriques et expérimentaux issus d'études antérieures suggèrent que ces facteurs pourraient influencer l'épidémiologie de la PPCB, nous avons donc évalué leurs effets.

Les résultats des différents modèles ont permis d'observer des différences des patrons de variation de la séroprévalence de la PPCB entre les deux régions. Il a été mis en évidence une agrégation (cluster) des animaux séropositifs à l'échelle des troupeaux (c.à.d. agrégats des animaux séropositifs dans les troupeaux positifs) et à l'échelle de la commune (c.à.d. une agrégation des animaux positifs dans certaines communes). Cependant, des spécificités propres à chaque région apparaissent dans l'analyse des résultats. Ainsi, l'agrégation à l'échelle des troupeaux apparaît plus importante dans la région de Ségou, en revanche, l'agrégation à l'échelle des communes apparaît plus importante dans la région de Mopti. Nous avons aussi détecté une différence entre les deux régions quant aux variations géographiques de la prévalence sérologique. Ainsi, l'effet cercle détecté dans la région de Ségou reflète

l'existence de variations géographiques de la prévalence sérologique au sein de cette région. En revanche, la prévalence semble géographiquement homogène au sein de la région de Mopti. Une autre différence entre les deux régions réside dans la détection d'un effet de taille du troupeau au sein de la région de Mopti mais pas au sein de la région de Ségou.

Au sein de la région de Mopti, une différence significative a été démontrée entre troupeaux de petite taille dont la prévalence a été estimée 20% [95% IC ; 13% - 28%] contre 14% [95% IC ; 09%-21%] pour les petits troupeaux. Cet effet de la taille est certainement lié à l'aspect culturel de cette région. En effet, la population est majoritairement constituée de peulhs qui possèdent des grands troupeaux familiaux pour la plupart propriétés de la communauté et dirigés par les plus jeunes parfois accompagnés d'adultes pour leur initiation pendant de longs voyages annuels. Lors de ces grandes migrations, des milliers d'animaux organisées en bandes de troupeaux empruntent le même trajet tout au long du voyage ou partagent juste quelques fragments du chemin en commun et cela donne lieu à des grandes festivités culturelles lorsque ces animaux prennent le départ, se regroupent pour les traversées du fleuve en des endroits et périodes précises et aussi lors de leur retour. Ces populations ont une culture séculaire dans l'exploitation des animaux et maîtrisent parfaitement la localisation des zones de pâturages mais également les maladies animales ainsi que modes de traitements traditionnels appropriés. Les animaux présentant des signes de pathologies sont rapidement repérés et vite éliminés des troupeaux ce qui pourrait expliquer la faiblesse de la présence de cas positifs. Par contre les troupeaux de petites tailles sont essentiellement des propriétés de populations agricoles dont les petits troupeaux sont constitués essentiellement de bœufs de labours et quelques femelles servant à la reproduction. Une autre explication serait que les troupeaux de petites tailles seraient des regroupements d'animaux de provenances diverses regroupés pour des besoins de pâturage. Il est évident que les animaux appartenant à des grands troupeaux sont en contact avec de plus nombreux autres animaux que les animaux appartenant à des petits troupeaux. La probabilité de se retrouver à un moment en contact avec un animal infecté semble donc plus forte pour un animal appartenant à un grand troupeau que pour un animal appartenant à un petit troupeau. En revanche, l'intensité et la répétition des contacts entre animaux pourrait être plus importantes au sein des petits troupeaux qu'au sein des grands troupeaux. Etant donné que la PPCB se transmet dans des situations de contacts rapprochés et multiples, l'observation d'une séroprévalence plus importante dans les petits troupeaux que les grands troupeaux n'est pas illogique.

Dans notre étude, l'absence d'effet de la pratique d'élevage pourrait s'expliquer par la diversité des pratiques d'élevages dans les différentes régions qui sont en réalité plus

complexes qu'elles ne paraissent car les animaux d'un même troupeau peuvent poursuivre différents parcours dans l'année et peuvent être constituants de groupes animaux différents : Il est courant par exemple que des femelles de troupeaux transhumants arrivées à terme et appelées « M'bendi » restent auprès des propriétaires jusqu'à la mise bas pour des raisons économiques (production laitière). Durant la période de lactation elles demeurent dans les troupeaux sédentaires et donc sont en contact avec des animaux sédentaires. Puis ces animaux, retournent au bout de quelques mois dans les troupeaux transhumants. Par ailleurs des contacts fréquents peuvent exister entre des troupeaux transhumants et des troupeaux sédentaires qui partagent souvent les mêmes points d'eau et/ou les mêmes pâturages aux abords des villages. Enfin, les troupeaux sont des entités ouvertes qui échangent fréquemment des animaux (Mariner et al. 2006). Ces interactions continues entre les troupeaux transhumants et les troupeaux sédentaires pourraient conduire à une homogénéisation du statut épidémiologique et expliquer l'absence d'effet des pratiques d'élevage. D'après, Provost (1987) et Masiga et al. (1996), le nomadisme et les échanges commerciaux d'animaux seraient pourtant responsables du maintien et la propagation de la maladie dans un pays et entre les pays voisins. Bien que la transhumance n'ait pas été identifiée dans notre étude comme facteur significatif de propagation de la PPCB, probablement en raison d'incertitudes évoquées plus haut non prises en compte par notre étude, on peut soupçonner que ces pratiques contribuent globalement à la circulation et au maintien de la PPCB au Mali et dans les pays voisins.

L'effet cercle détecté dans la région de Ségou pourraient traduire une situation épidémiologique plus dynamique dans cette région que dans la région de Mopti. En effet, de 1997 à 2006, environ une trentaine de foyers ont été détectés dans la région de Ségou contre seulement six foyers dans celle de Mopti (DNSV, 2009). Selon la direction régionale des services vétérinaires 5 foyers de PPCB ont été déclarés dans la zone d'étude à Ségou entre 2007 et 2011 (3 foyers ont été déclarés à Niono dont 1 foyer confirmé pendant la campagne 2009-2010 et 2 foyers non confirmés pendant la campagne 2010-2011 ; 2 foyers déclaré à San, dont 1 foyer confirmé pendant la campagne 2008-2009 et un foyer non confirmé pendant la campagne 2010-2011). Il est donc évident que la région de Ségou, est une zone à la fois endémique en matière de PPCB et surtout avec des pics d'infection surtout dans les cercles de Niono et San. La réticence connue des éleveurs dans cette région à vacciner tout le cheptel et l'absence de déclaration des cas sauf en lors de mortalités élevées pendant les foyers sont des pratiques tendant au maintien de l'infection dans la zone.

L'agrégation des individus séropositifs au sein des troupeaux détectée dans notre étude pourrait également avoir des conséquences épidémiologiques intéressantes. En effet, lorsqu'un troupeau sain entre en contact suffisamment longtemps avec un troupeau transhumant infecté (l'agrégation de cas à l'échelle troupeau laisse supposer plusieurs animaux infectés dans le troupeau) ceci pendant longtemps, la probabilité que les animaux sensibles de ce troupeau sain entre en contact avec au moins un animal infecté du troupeau infecté est d'autant plus élevé que le nombre d'animaux infectés de celui-ci est élevé. La recherche d'agrégation dans l'étude des maladies est un élément important dans l'épidémiologie car elle peut apporter des informations sur une cause possible de la maladie et des méthodes de contrôle et de prévention.

V.5.CONCLUSION

L'analyse des données est une étape importante dans l'appréciation de la situation épidémiologique sur le terrain, Elle a pour avantage d'apporter une meilleure connaissance de la configuration géographique de la maladie et d'estimer l'influence des différents paramètres important liés à sa propagation au sein de la population. L'objectif essentiel est la mise à disposition d'informations nécessaires à la mise en œuvre des stratégies de lutte adaptée. Notre étude a en cela le mérite d'amorcer des réponses par rapport la situation épidémiologie dans le delta central du Niger pouvant servir de pistes de réflexion pour des études plus approfondies sur l'état de la PPCB à une échelle nationale afin d'aboutir à une lutte efficace contre la maladie.

L'analyse des données a permis de mettre en évidence des variations qualitatives importante entre les deux régions liées aux patrons de variation sans qu'une différence quantitative importante de la prévalence de la PPCB entre les deux régions soit observée. Nous avons focalisé nos analyses sur la proportion d'animaux positifs aux tests de diagnostic sérologiques par rapport au nombre d'animaux échantillonnés. Ces tests sérologiques ne reflètent probablement qu'imparfaitement le statut épidémiologique des animaux échantillonnés. En effet, la pathogénèse de la PPCB est assez complexe, le statut sérologique ne reflète pas forcément le statut épidémiologique de l'animal à cause des séroconversions rapides et fréquentes. La sensibilité et la spécificité des tests de diagnostic utilisés dans cette étude (cELISA et CFT) sont assez bonnes et sont ceux recommandés par l'OIE actuellement dans le dépistage et le diagnostic sérologique. Cependant il convient d'admettre que ces tests ne sont pas parfaits et qu'il existe toujours une proportion de faux négatifs ou de faux positifs qui peuvent influencer sur l'étude de la prévalence à l'échelle du troupeau surtout dans les zones à

faible prévalence. En outre la durée d'incubation assez longue de la maladie et le passage rapide à une phase chronique constituent des incertitudes permanentes sur le statut épidémiologique réel de l'animal lors d'une étude transversale comme la nôtre.

Malgré ces sources d'incertitude, nos données nous ont permis d'estimer la séroprévalence dans les différents compartiments liés au mode d'élevage, à la taille des troupeaux et aux caractéristiques géographiques des deux régions administratives de la zone d'étude. Il est important de constater que le niveau moyen de prévalence ne semble pas différer significativement entre les deux régions d'étude. Ceci dénote une endémicité de la maladie dans l'ensemble de l'aire de la zone d'étude. Ainsi, la maladie semble évoluer à bas bruit dans le cheptel bovin dans le delta central du Niger. Cependant, d'importantes différences qualitatives liées aux patrons de variation semblent se dégager entre les deux régions. Cette étude n'a sans doute pas une couverture géographique suffisante pour généraliser les tendances observées à une échelle nationale afin de démontrer de manière efficace, l'influence des principaux facteurs impliqués dans la propagation de la PPCB. Afin de mieux appréhender et de confirmer les variations de la prévalence observée il serait dans l'idéal nécessaire d'entreprendre une étude longitudinale couvrant tout le territoire national et tenant compte de la caractérisation plus détaillée de la structure des troupeaux, du mode d'élevage en cours dans les différentes régions, mais aussi des importants mouvements et trajets des animaux dans les processus de migrations dans l'espace et le temps. Il est évident que dans un pays où l'élevage est de type extensif, le mouvement des animaux est un facteur contraignant à la mise en place d'une étude longitudinale. Suivre les animaux dans leur mouvement n'est pas aisé et en outre les coûts d'une telle enquête même si elle porte sur un nombre limité d'animaux sont exorbitants. La réflexion doit alors être menée pour l'obtention de données fiables de manière continue et à moindre frais. Cependant, cela permettra de mieux élucider l'influence de la taille de la population sur la propagation de la PPCB, de vérifier les variations de la prévalence entre les zones géographiques hiérarchiques au niveau des communes, cercles et régions. En outre, la confirmation des niveaux d'agrégation permettra une hiérarchisation des niveaux de risque et de classer les zones géographiques en fonction de leur statut épidémiologique. L'objectif serait alors la détermination des troupeaux susceptibles d'être à l'origine de la propagation de la maladie et de mettre en place des stratégies adaptées.

Une stratégie de récolte de données assez fiable et objective sur le statut sanitaire des troupeaux est la mise en place d'un système de qualification sanitaire des troupeaux par rapport à la PPCB. Dans le mode de fonctionnement actif d'un tel système, les animaux

bénéficient de suivis permanents par un contrôle sanitaire continu sur l'ensemble du cheptel concerné ou un échantillon assez largement représentatif de celui-ci pouvant refléter l'état sanitaire du troupeau. Ces données pourront alimenter un réseau d'épidémiosurveillance et servir de base à une étude épidémiologique à large échelle pouvant répondre fidèlement à la réalité sur le terrain, établir l'étendue de la PPCB et cerner les influences des différents facteurs intervenant dans la propagation de la maladie. En outre, elle servira de base de réflexion à la mise en place d'une stratégie nationale de lutte voire d'éradication.

**CHAPITRE VI : QUALIFICATION SANITAIRE DES TROUPEAUX ET AIDE À
LA PRISE DE DECISION DANS LES PROGRAMMES DE LUTTE CONTRE LA
PPCB AU MALI**

VI.1.INTRODUCTION :

Le nombre d'animaux dans le troupeau est plus un signe externe de richesse et de prospérité qu'une activité lucrative dans le milieu rural au Mali. Ce concept est un facteur qui entrave les différents processus de modernisation qui s'inscrivent dans une dynamique de développement durable basée sur une gestion rationnelle de l'équilibre fragile entre les ressources naturelles, les systèmes de production et la bonne santé des animaux. Il constitue le fondement d'un élevage extensif au détriment de l'élevage intensif, mieux maîtrisé et qui demande moins d'espace.

La nécessité de penser à une organisation nouvelle du cheptel en termes de mode d'exploitation et de protection sanitaire s'impose désormais pour améliorer les rendements en minimisant les coûts et surtout l'impact des maladies animales.

Malgré les mesures de prophylaxie sanitaire mises en œuvre dans les pays d'Afrique, notamment au Mali contre les maladies animales et précisément la PPCB et cela depuis des décennies, les résultats escomptés se font encore attendre. En dépit de nombreux efforts des pouvoirs publics et de quelques éleveurs dans les politiques de dépistage et de détection, la PPCB reste endémique. En effet, sur le terrain, certains paramètres tendent à annihiler tous les efforts, il s'agit du grand nombre d'animaux qui échappent à la prophylaxie par le fait que certains éleveurs soustraient volontairement une partie du cheptel à la vigilance sanitaire lors des campagnes de vaccination (pour minimiser les coûts que cela engendre) mais aussi les craintes de déclaration des cas cliniques même observés par peur de la rigueur des mesures sanitaires radicales qui causent des pertes économiques sans compensation financière de la part de l'Etat. La persistance de la maladie dans le cheptel est certainement liée aux failles notables dans les programmes de prophylaxie et mesures sanitaires mais beaucoup plus dans les mesures de contrôles et de surveillance des pathologies animales.

L'éradication de la peste bovine en cours dans de nombreux pays africains grâce au concours du programme africain de contrôle des enzooties (PACE) est un signe encourageant elle s'est accompagnée de la mise en place d'un réseau d'épidémiosurveillance fonctionnel et efficace. Cette expérience montre que la surveillance active est un pilier dans le processus de contrôle des principales maladies animales. La lutte contre la PPCB en vue de son éradication s'inscrivant comme priorité absolue dans les programmes nationaux de lutte contre les maladies animales peut infléchir de manière significative la propagation de la maladie à condition que cet objectif sans doute ambitieux s'inscrive dans une dynamique de stratégie nouvelle par la mise en place d'un système de qualification sanitaire du troupeau dans les élevages bovins en Afrique et au Mali. Cet outil a fait ses preuves sous d'autres cieux et peut

donc s'adapter au milieu malien et s'avérer un outil capital dans l'amélioration des moyens de lutte en soufflant une dynamique nouvelle dans le fonctionnement des systèmes d'épidémiosurveillance existants dans le pays. Son mode actif permet un suivi permanent du cheptel, une augmentation des capacités de détection rapide des cas d'infection et une classification des troupeaux en fonction de leur statut sanitaire. Ces différentes actions peuvent à coup sûr diminuer l'incidence et la propagation de la PPCB.

L'épidémiosurveillance demeure la base essentielle dans tout processus de lutte et/ou d'éradication des maladies animales. Au Mali, elle se pratique à travers l'existence d'un large réseau d'épidémiosurveillance (RES) des maladies animales à envergure nationale. Ce RES non exclusif à la PPCB, intervient dans le contrôle de plusieurs maladies à la fois et fonctionne sur un mode passif d'où son efficacité contrastée. Il est basé sur l'intervention ponctuelle des agents des services vétérinaires locaux, les vétérinaires privés et la bonne foi des éleveurs dans la détection des cas cliniques ou les foyers récurrents. Cette manière de pratiquer la surveillance n'est pas optimale pour la réussite d'un bon programme de surveillance et de lutte dont le socle est la détection précoce des nouvelles infections dans les troupeaux et la rapidité d'intervention en cas de foyers par des mesures de police sanitaire et une prophylaxie efficace. Cela suppose donc que le fonctionnement d'un réseau efficace doit reposer sur la disposition de bons outils de diagnostic, une évaluation objective de la situation épidémiologique et la mise en place d'un système de surveillance actif.

Afin d'aider les pouvoirs publics à la prise de décisions efficaces pour un meilleur contrôle de la PPCB en vue de son éradication au Mali et plus largement sur le continent, notre étude a consisté dans un premier temps à une estimation des valeurs de performance des principaux outils de détection de la PPCB afin d'envisager les meilleures conditions de leur emploi en milieu enzootique, une autre partie a consisté à faire un état des lieux de la situation épidémiologique de la PPCB dans certaines régions du Mali par une analyse descriptive. L'objectif principal de ce dernier chapitre s'inscrit en une continuité des précédents chapitres et consiste à la définition d'une méthodologie innovante, pratique, caractérisée par l'énoncé des différentes étapes de mise en place d'un moyen efficace de contrôle de la PPCB par l'élaboration d'une procédure de création d'un système de qualification sanitaire troupeau pour la PPCB au Mali. Nous proposons donc d'analyser les manières optimales d'insérer chaque étape de cette procédure dans le système d'élevage en cours dans le pays afin de réaliser un protocole pratique et adapté aux conditions du terrain d'étude.

VI.2.QUALIFICATION SANITAIRE TROUPEAU

VI.2.1.Définition

La qualification sanitaire du troupeau peut être définie comme une appréciation qualitative d'un troupeau par rapport à son statut sanitaire vis-à-vis d'une maladie déterminée par attribution d'une « mention » attestant de sa qualité sanitaire.

Les articles 11.8.3 et 11.8.4 du chapitre 11.8 du code sanitaire de l'OIE définissent les conditions de qualification sanitaire à l'échelle d'une zone géographique ou d'un pays par rapport à la PPCB. Cette définition peut être extrapolable à plus faible échelle telle que le troupeau et les différentes subdivisions administratives au Mali pour classer les troupeaux et surtout les différentes localités du pays en fonction de leur statut sanitaire. Ainsi, un troupeau exempt de sérologie positive, de cas suspects ou cliniques depuis de longues dates peut être qualifié exempt de PPCB ou « indemne » pendant une période déterminée. La qualification sanitaire définit alors qualitativement des élevages ou localités par rapport à la PPCB. Elle est basée sur des critères de jugements objectifs ayant pour support un ensemble de documents sanitaires certifiés délivrés par des services vétérinaires officiels ou des autorités compétentes mandatées à cet effet. La qualification est donc l'expression d'une série de certifications.

VI.2.2.Objectifs :

La qualification sanitaire a pour objectif « d'établir de manière objective et fiable le statut sanitaire d'un animal ou d'un ensemble d'animaux au regard d'une maladie infectieuse ou contagieuse donnée » (Ducrot et al. 2010) sur un territoire déterminé.

Elle vise alors à établir une hiérarchisation de la qualité sanitaire du cheptel dans un secteur géographique donné. Ainsi, la qualification sanitaire PPCB a pour but une appréciation du caractère infectieux ou non des animaux du troupeau et à l'échelle plus large. Elle définit le statut sanitaire du troupeau, village, commune, région à partir du profil épidémiologique du cheptel qui compose la zone.

VI.2.3.Caractéristiques :

La qualification sanitaire peut avoir un caractère réglementaire officiel et obligatoire dans un processus de lutte contre une pathologie (la PPCB en occurrence) pour assainir le cheptel de la dite maladie animale à l'échelle locale ou nationale. Elle est en générale une composante d'un réseau d'épidémiosurveillance établi au plan national. Dans ce cas, la réglementation sanitaire exigerait un contrôle de l'état sanitaire des troupeaux par les services vétérinaires officiels permettant ainsi la constitution d'une base de données importante sur le cheptel

national visant à le caractériser sur le plan épidémiologique. Dans un tel processus la qualification est régie par des lois qui en fixent les modalités. Ainsi, l'exemple de la réglementation française sur les systèmes de qualification sanitaire est illustré par l'Arrêté du 22 février 2005 qui fixe les conditions sanitaires de détention, de circulation et de commercialisation des bovins. Celui-ci est signé du ministre de l'économie, des finances et de l'industrie et du ministre de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et de la ruralité.

Elle peut également avoir un caractère non officiel émanant d'une coopérative ou organisation d'éleveurs ou de vétérinaires associés pour attribuer un « label qualité » certifiant une garantie du produit dérivé de l'élevage livré à la consommation. Dans ce cas, le processus est basé sur une adhésion libre et volontaire pour soutenir une garantie de la qualité d'une production dans une filière donnée, elle exprime ainsi la volonté de l'éleveur de construire une certaine confiance entre lui et le consommateur en lui garantissant un produit d'une grande qualité en fonction des exigences du marché. Elle est favorisée dans ce cas par les concurrences entre les différents éleveurs ou filières pour se munir d'un statut sanitaire acceptable afin de mieux promouvoir leurs exploitations à la fois sur le niveau local, national qu'international.

Dans tous les cas, la qualification sanitaire PPCB ne peut avoir un caractère individuel (animal ou éleveur seul), elle s'inscrit dans une démarche collective d'appréciation d'un ensemble d'animaux localisés sur une zone géographique déterminée. Son fonctionnement nécessite des actions permanentes et continues de dépistage (échantillonnage actif des troupeaux) et de diagnostic (sujets suspects) de l'ensemble ou d'une grande partie suffisamment représentative du cheptel.

VI.2.4.Importance de la qualification sanitaire

La qualification sanitaire du troupeau se présente comme un outil efficace et nécessaire servant à la détermination de la qualité sanitaire des différents groupes d'animaux permettant la limitation de la propagation des maladies infectieuses d'une part entre animaux et d'autre part entre troupeaux se trouvant au sein d'une même localité ou localités voisines. Elle représente un maillon essentiel dans l'épidémiovigilance ainsi que dans l'épidémiosurveillance tout en favorisant la construction d'une base de données importante, capitale dans les études épidémiologiques du cheptel. Outre, son rôle de surveillance et de système sentinelle dans la lutte contre les maladies animales, le système de qualification sanitaire permet de doter chaque troupeau d'un label de qualité garant de sa qualité sanitaire. Elle contraint de ce fait les éleveurs à aller vers une bonne pratique d'élevage et à se

soumettre à un ensemble de règles permettant des contrôles réguliers de son cheptel pour être conforme aux conditions du système. Elle constitue de ce point de vue un outil de détection rapide des cas d'infection dans les troupeaux ainsi que l'identification des troupeaux infectés en vue de leur assainissement rapide brisant ainsi la chaîne de la propagation des maladies animales.

Les signes cliniques dans le cas des maladies comme la PPCB ne sont malheureusement pas décelables le plus souvent sur l'animal vivant, les limites des outils de diagnostic disponibles ainsi que les incertitudes liées aux résultats des tests sérologiques font que la détection précoce de l'infection dans les troupeaux suppose une série de contrôles réguliers et répétés dans le temps de chaque animal pour déterminer avec certitude le statut épidémiologique des troupeaux même en absence d'un test sérologique parfait. Une appréciation au niveau troupeau est préconisée pour une interprétation plus rationnelle de ces résultats. La caractérisation du statut sanitaire du troupeau dépend alors essentiellement de celui relatif ou réel de chaque animal constitutif du troupeau. Ainsi, la qualification sanitaire au niveau troupeau serait un outil précieux dans les politiques de lutte et d'éradication des maladies animales comme la PPCB.

L'intérêt d'un système de qualification sanitaire du troupeau par rapport à une maladie peut aller au-delà de la simple caractérisation du statut épidémiologique de quelques troupeaux. En effet, le système peut avoir un caractère national et même sous-régional et africain par une harmonisation et synchronisation des activités. L'établissement d'une carte spatiale de répartition de la séroprévalence ainsi que la hiérarchisation des niveaux de risque en fonction des localités devient facile et aisée. La grande variabilité des formes de la maladie et de sa répartition géographique permet d'observer des zones justes suspectes d'infection, certaines où les foyers sont assez fréquents et d'autres n'ayant aucun cas clinique enregistré ou animaux suspects ou même aucune sérologie positive pendant de longues périodes. Suivant cette variabilité, les zones peuvent être qualifiées « suspectes », « infectées » ou « indemnes ». Dans une telle organisation, l'interaction entre troupeaux de statuts sanitaires différents peut être limitée pour circonscrire la propagation de la maladie et éviter une extension de celle-ci en dehors des localités déterminées permettant la mise en place d'une politique de lutte efficace adaptée et ciblée suivant les zones géographiques.

L'enregistrement systématique des résultats d'analyse par rapport à la PPCB, en plus du suivi périodique et continu de chaque animal et troupeau membre du système offre la possibilité de faire mention de tous les traitements médicaux, interventions chirurgicales et prophylaxies médicales subis par les animaux constitutifs des différents troupeaux et ceci de leur

naissance jusqu'à leur mort ; il y est en outre fait mention de la filiation génétique de l'animal. L'ensemble de ces informations constitue de ce fait une base de données importante et fiable pour les études épidémiologiques du cheptel à l'échelle locale, nationale et internationale.

Au regard de l'importance du dispositif, son étendue et les tâches à accomplir, la mise en place d'un tel système nécessite une évaluation préalable du rapport coût/bénéfice, de la disponibilité en ressources humaines mais aussi et surtout de l'intérêt pour les éleveurs et les pouvoirs publics d'une telle démarche dans un processus de lutte contre la PPCB. La qualification sanitaire troupeau est donc un processus assez exigeant, une de ses exigences premières dans les élevages est une bonne tenue de l'identification des animaux avant un suivi sanitaire obligatoire et continu du cheptel, un respect scrupuleux de la réglementation, un respect de l'environnement et le bien être des animaux.

Il peut être donc un facteur de valorisation et de développement rapide de la production nationale des différentes filières et ouvrir celle-ci aux marchés internationaux par la garantie qu'elle apportera quant à la qualité sanitaire du cheptel. Ce qui est en soit une bonne chose à la fois pour le consommateur qui a l'assurance de bonne qualité et aussi pour l'éleveur qui assure la bonne santé de son cheptel. Toutes ces considérations font que la mise place d'un système de qualification sanitaire par rapport à PPCB s'impose au Mali à d'autres pays subsahariens dans les programme de lutte voire d'éradication de la PPCB.

VI.3.METHODOLOGIE DE LA MISE EN PLACE D'UN SYSTEME DE QUALIFICATION SANITAIRE PPCB

VI.3.1.La qualification sanitaire troupeau dans l'élevage extensif

En France, l'Arrêté du 25 février 2005 définit le troupeau comme étant « une unité de production d'animaux de la même espèce, élevés aux mêmes fins zootechniques dans une même exploitation ». Cette définition du troupeau renvoie au caractère intensif de l'élevage qui est la caractéristique essentielle d'un élevage moderne tel qu'il se pratique en Europe. Ce type d'élevage se caractérise par une production rapide, massive du cheptel, les animaux sont regroupés par espèce, et parqués dans des confinements aménagés où les besoins nutritionnels et sanitaires sont comblés et n'en sortent que pour la vente ou l'abattage. La réussite dans ces exploitations exige une maîtrise des maladies dans un environnement sécurisé et contrôlé, ainsi sauf introduction accidentelle d'un animal infecté dans le troupeau, la transmission de la PPCB par contact entre animaux d'exploitations voisines est nulle et difficilement concevable. Ce type d'élevage contraste avec un élevage extensif dans lequel la mobilité ainsi que les nombreuses interactions entre animaux d'origine diverse est assez fréquente. La mobilité est la caractéristique propre de l'élevage extensif qui se compose dans

certains endroits de troupeaux transhumants et sédentaires essentiellement, cette mobilité des animaux est fonction des saisons de l'année, la disponibilité du fourrage et la quantité des lieux d'abreuvement (la richesse en fourrage et en eau augmente la densité des animaux sur le même pâturage). La densité et la promiscuité multiplient les interactions entre les animaux aux pâturages ou les parcs favorisant le contact entre animaux infectés et sains avec un accroissement des risques de transmission de la PPCB d'où la propagation de la PPCB d'un troupeau à l'autre et d'une localité à une autre lorsque les contrôles sanitaires sont faibles ou inexistantes. Depuis de nombreuses années, la densité et la mobilité des animaux sont suspectées comme étant des facteurs de risque dans la propagation des maladies et constituent une base des principales expérimentales de transmission de la maladie (Windsor et al. 1977 ; Provost et al. 1987 ; Niang et al. 2002).

Dans le chapitre précédent de notre étude, l'analyse statistique de nos données n'a pas établi de manière formelle un lien significatif entre taille et type d'élevage comme facteur de propagation de la PPCB. Sûrement à cause du fait que la majorité de nos troupeaux transhumants sont de taille élevée et la plupart des troupeaux sédentaires sont de petite taille ou peut être que l'effectif des troupeaux de notre échantillonnage est insuffisant pour apporter des réponses claires et tranchées sur la question. Des investigations supplémentaires sont alors nécessaires sur le terrain pour définir aussi bien la densité des interactions entre animaux que les probabilités de contacts entre animaux infectés et sains au sein des différents groupes animaux. Ces paramètres sont difficilement quantifiables et nécessitent en plus des protocoles complexes à mettre en place et applicables uniquement lors d'études longitudinales lourdes et très coûteuses.

Cependant, il est évident que dans toutes les stratégies de lutte préconisées contre la PPCB le plus souvent mises en œuvre avec succès dans certains endroits, la limitation du mouvement est supposée être un élément déterminant dans la réussite du processus (Provost et al. 1987). La limitation du mouvement des animaux nécessite la mise à disposition du cheptel une alimentation quantitative et qualitative permettant la couverture des besoins nutritionnels de production des animaux et à moindre frais de manière à ce que l'exploitation soit rentable. Ceci est difficilement envisageable dans les élevages en Afrique où les productions agricoles ne couvrent même pas les besoins alimentaires fondamentaux des populations humaines. En outre, la disponibilité de nombreuses zones de pâturage et de points d'eau à moindre coût font que l'alternative la plus crédible pour le développement de l'élevage réside encore dans les mouvements d'animaux qui vont à la recherche des besoins les plus élémentaires vers là où il fait bon vivre.

Dans un tel contexte d'élevage extensif, il est important de pouvoir contrôler la propagation des maladies animales par une maîtrise des interactions entre animaux infectés et animaux sains. Notre analyse doit donc porter sur la manière la plus efficace de contrôler la propagation des infections dans un tel environnement. Le protocole du mécanisme imaginé doit être capable de s'adapter dans un environnement dont le déplacement des animaux est un handicap majeur mais composante principale du système d'élevage. C'est dans ce cadre que la mise en place d'un système de qualification prend toute son importance et pourrait constituer un outil efficace. Nous devons donc concevoir un système réalisable et pratique qui tient compte à la fois les différents paramètres environnementaux liés à un élevage extensif tout en corrigeant certaines imperfections dans les pratiques d'élevage en cours.

La qualification sanitaire troupeau est un processus complexe et dont le mode de fonctionnement exige le respect scrupuleux d'un certain nombre de mesures pouvant être assez contraignantes pour les éleveurs. Cependant, l'efficacité du système repose sur des règles simples mais strictes dont le respect et la soumission à celle-ci contribuent à son succès. Ces règles forment un ensemble de maillons imbriqués croissants et chaque étape est sanctionnée par une certification liée à la régularité et à l'efficacité des contrôles à tous les niveaux. Un maillon faible dans le système peut entraîner l'écroulement de tout l'ensemble, c'est pourquoi il est important que chaque phase du processus soit examinée, adaptée et appliquée scrupuleusement de manière à faire tourner tout le système.

La méthodologie de mise en place d'un système de qualification consiste donc à définir les étapes nécessaires, à en dessiner les contours et règles indispensables adaptés au contexte du milieu où l'élevage est extensif. Il s'agit alors de définir les phases et conditions requises pour les niveaux de certification allant de l'individu aux troupeaux et aux niveaux spatiaux hiérarchiques. Le principe de base de la qualification sanitaire est la certification qui fait suite d'abord à une appréciation individuelle des résultats, de l'observation clinique, des analyses sérologiques de laboratoire effectuées et ensuite à une appréciation globale de ces résultats à l'échelle du troupeau ou à défaut un échantillon assez représentatif lorsque les frais d'analyse s'avèrent assez élevés et non supportables pour l'éleveur ou l'Etat et finalement à un niveau spatial. Cela exige donc que chaque individu appartenant à un troupeau et ce dernier venant d'une localité et ainsi de suite, soit parfaitement identifié et répertorié afin de subir les lois et règles du système. La base du mécanisme repose donc sur l'identification.

Ainsi, le contrôle de l'état sanitaire à l'échelle troupeau ou animal exige la connaissance de l'identité et la provenance de celui-ci. L'identification de chaque animal pris individuellement

est nécessaire à la traçabilité sanitaire et génétique du cheptel et constitue la base de toute mesure de prophylaxie.

Selon, Toma (2001), « Une action de prophylaxie collective ne saurait se concevoir en l'absence d'une identification correcte des individus (grandes espèces) ou des troupeaux (autres espèces) ».

Il n'y a donc pas de qualification sanitaire efficace sans une certification des résultats d'analyse crédibles nécessitant une identification préalable des animaux du cheptel. Ainsi l'identification de l'animal devient l'élément de base, fondamental au démarrage du processus. Nous débiterons donc la définition de la méthodologie du système par la description des fondements nécessaires à sa bonne marche.

A-Identification de l'animal

Il est déplorable de constater que dans le cheptel bovin au Mali, il est très difficile de distinguer un animal traité le matin de celui du soir dans un troupeau de plus de trente animaux. En général seul le berger ou l'éleveur peut faire la distinction à partir des clés d'identification qui sont du domaine des seuls initiés en la matière, basées sur les couleurs de la robe, la forme des cornes etc. Cette situation est à la base parfois de l'échec des campagnes de vaccination au cours desquelles tous les animaux du troupeau ne sont pas présentés faute de connaissances de leur effectif réel par les pouvoirs publics. Or, il n'est pas normal de dissocier un animal de son troupeau d'appartenance dans lequel il évolue, qui s'associe à un propriétaire ou une entreprise dont il est la propriété. Ainsi, chaque animal reçoit une identification par rapport à un troupeau ou une localité avec une appartenance connue pour un individu ou une entreprise qui a une reconnaissance administrative (immatriculation). L'identification d'un bovin consiste donc à lui attribuer un ensemble de paramètres contrôlables permettant de favoriser la traçabilité des étapes successives de sa vie depuis sa naissance. Pour cela il faut donc :

- l'octroi à chaque animal d'un numéro d'identification nationale (NIN) ceci dès sa naissance. Dans le cas du Mali, le numéro d'identification national (NIN) doit avoir trois lettres : MLI représentant le code international alloué au pays suivi de douze chiffres dont les deux premiers correspondent au code de la région administrative où l'animal est né ou identifié pour la première fois(exemple 01=Kayes= première région du Mali), les deux suivants la préfecture d'origine et les autres chiffres correspondant au numéro de série de l'animal dans ladite préfecture ;

- l'édition d'un document accompagnant le bovin appelé : « Carte d'Identification et d'Accompagnement des Bovins » (CIAB) qui est un document d'identité sur lequel sont reportés ces principaux renseignements ;
- l'attribution et l'apposition à chaque oreille du bovin d'une boucle conforme aux spécifications décrites sur le document d'identification et portant le NIN attribué à l'animal;
- L'enregistrement des informations sur le CIAB relatives au bovin identifié conformément à la procédure ci-dessus sur support informatique au niveau de l'administration de gestion des services vétérinaires et disponible sur le plan national.

B-Documents accompagnant l'animal :

Chaque animal identifié doit être accompagné d'un document d'identification appelé Carte d'identification et d'accompagnement bovin (CIAB) ou document équivalent délivré au moment de l'identification de l'animal et un certificat sanitaire (CS), à défaut un laissez-passer sanitaire (LPS) lorsque la localité d'appartenance de l'animal n'est pas encore touchée par la qualification sanitaire. Ces documents doivent contenir toutes les informations nécessaires concernant l'état sanitaire et zootechnique de l'animal. Ces documents suivent l'animal depuis leur délivrance jusqu'à la fin de la vie de celui-ci.

L'objectif est de permettre une traçabilité à la fois administrative, génétique mais surtout sanitaire (dans ce cas précis) de chaque animal. Cela permet une bonne gestion sanitaire du cheptel mais surtout de préserver le cheptel indemne de l'introduction d'animaux porteurs de maladies lors d'un achat ou lors des mouvements d'une localité vers une autre et peut aussi constituer sur le plan national une source d'informations pour alimenter un réseau d'épidémiosurveillance à court ou long terme en données relatives à la PPCB ou d'autres maladies animales. Un autre avantage est la sécurisation sanitaire des produits de consommation d'origine animale en lui offrant une garantie de qualité (bien que le risque de transmission à l'homme de la PPCB soit presque nul).

La qualification « indemne PPCB » ne peut être alors obtenue par un troupeau que lorsque des certificats sanitaires successifs attestent que les animaux dudit troupeau ne présentent aucun signe clinique observable, ni de sérologie positive durant plusieurs contrôles.

C-Interprétation du résultat d'analyse sérologique et incertitudes sur le statut réel de l'animal

La confirmation de la maladie dans le cas de la PPCB ne peut être faite que par une analyse de laboratoire (isolement de l'agent pathogène ou sérologie positive par exemple). La norme OIE fixe le seuil de positivité du CFT à une inhibition complète de l'hémolyse à une dilution au 1/10. L'appréciation de l'hémolyse des globules rouges est une étape visuelle et plusieurs

paramètres peuvent influencer cette appréciation (la technicité de l'agent, la qualité du sang utilisé, la bonne conservation des réactifs etc.) et constituer des biais énormes d'interprétation. Le seuil de positivité de L'ELISA de compétition est fixé à 50% de pourcentage d'inhibition des anticorps et les animaux ayant une valeur de pourcentage d'inhibition comprise entre 40 et 50 sont douteux donc difficilement classables sur un point de vue sanitaire.

En outre, le passage des animaux d'une forme de la maladie à une autre sans signes cliniques favorise la séroconversion rapide, masquant ainsi le statut sanitaire de l'animal et empêchant tout soupçon de la maladie.

❖ *Cas des animaux positifs :*

Lorsque les taux sériques d'anticorps circulants contre la PPCB sont suffisamment élevés chez un animal et les résultats de tests apparaissant tous largement positifs, la situation est relativement aisée. On peut rapidement conclure à un contact de l'animal avec l'agent pathogène et une possible infection de ce dernier (vrais positifs). Cependant, il arrive que certains germes présentant les mêmes caractéristiques antigéniques que MmmSC provoquent une réponse immunitaire semblable à celle de l'infection. En outre, sous l'influence d'autres facteurs biologiques internes de l'animal ou sous suivant le degré de technicité de l'agent chargé du test et même au cours de l'application de la procédure des tests, les résultats d'un test peuvent apparaître positifs sans que l'animal soit réellement infecté (Faux positifs).

❖ *Cas des animaux négatifs*

Lorsqu'un animal n'a jamais été en contact avec l'agent pathogène de PPCB, il est normal que les résultats des tests apparaissent tous négatifs aussi bien au cELISA qu'au CFT (Vrai négatif). Parfois, il arrive que pendant la phase prodromique de la maladie ou après une séroconversion (par exemple un animal passé en phase chronique), les taux sériques des anticorps apparaissent trop bas pour permettre une détection de ceux-ci par les tests sérologiques. En outre il arrive que dans les élevages lorsque les animaux présentent une fièvre, les éleveurs traitent les animaux suspects de maladie avec des antibiotiques (qui ont une action bactéricide), ceci empêcher une évolution normale de la pathologie en masquant les signes cliniques par le fait d'une réduction importante de la charge bactérienne présente chez l'animal, ayant ainsi pour conséquence une diminution de l'expression de la défense immunitaire et une production faible d'anticorps circulant entraînant une réduction de la sensibilité des tests sérologiques dans la détection de l'infection. De tels animaux apparaissent alors négatifs aux tests sérologiques (Faux négatifs) alors qu'ils sont réellement infectés.

Egalement, la probabilité qu'un test sérologique soit négatif est assez élevée lorsqu'un l'animal se trouve en phase prodromique ou chronique, cela ne signifie pas pour autant que

celui-ci n'a pas été en contact avec l'agent pathogène ou n'est pas infecté. Ainsi lorsqu'un animal apparaît négatif aux tests, il devient alors très difficile de savoir s'il est réellement sain, ou si au contraire, il est infecté et se trouve dans une phase où les tests sérologiques ne permettent pas de révéler son statut réel. Dans ces différents cas le résultat de la sérologie peut apparaître toujours négatifs indépendamment du statut réel de l'animal.

❖ *Cas d'animaux douteux*

Il arrive aussi que chez certains animaux, l'expression d'anticorps sériques ne soit pas suffisamment élevée pour atteindre le seuil de positivité fixé par le fabricant mais restent dans des proportions importantes proches des valeurs limites. Les résultats sont alors dits douteux et il est difficile pour ces animaux de conclure à une probable infection de l'animal sans pour autant exclure la possibilité qu'ils soient infectés. Des investigations complémentaires sont alors nécessaires pour déterminer le statut sanitaire réel de l'animal. Les cas d'animaux douteux révélés par la sérologie sont difficilement classables parmi les animaux infectés ou non rendant difficile la certification d'un troupeau ne présentant aucun animal positif. Cependant dans certains cas une analyse de la tendance générale des résultats permet de classer provisoirement le troupeau comme infecté en attendant d'autres séries de tests sérologiques, sinon le troupeau est simplement classé douteux.

❖ *Incertitudes*

Dans le cas de l'utilisation des tests sérologiques dans le diagnostic ou le dépistage des maladies, nous constatons que les résultats à la limite des seuils de positivité sont problématiques dans l'interprétation des résultats, donc difficilement classable parmi les cas positifs ou négatifs. En outre, il apparaît toujours une proportion d'animaux positifs pour un test mais négatifs pour d'autres tests (proportion de faux positifs et faux négatifs). Ces incertitudes liées aux tests sérologiques peuvent être prises en compte par certains modèles statistiques lors des calculs pour estimer les valeurs de performance des tests sérologiques mais ne permettent pas de définir à coup sûr le statut sanitaire réel de l'animal lors d'une certification animale par exemple.

D'autres incertitudes dans l'interprétation des résultats peuvent apparaître même lorsque les résultats des tests sont avérés positifs ou négatifs. Ces incertitudes sont liées à la fraction de faux positifs et de faux négatifs révélés lors d'utilisation de plusieurs tests correspondants aux résultats différents qui paraissent suivant l'un ou les autres tests. Ces résultats sont dus à des paramètres impliquant la technique d'application du protocole des tests soit des facteurs liés à la réactivité des animaux face aux infections diverses. Dans le cas des résultats positifs, il existe toujours une part de doute que l'infection soit réellement due à *MmmSC* (agent de la

PPCB) ou par un germe présentant des caractéristiques similaires tels les germes du «groupe *mycoides* » ou avec des mycoplasmes du groupe 7 de Leach. Les problèmes de croisement entre espèces de mycoplasmes ont été signalés déjà depuis 1976 par Etheridge et se rencontrent encore aujourd'hui surtout avec le CFT dans le protocole duquel un antigène standard du groupe *mycoides* est utilisé dans la réaction. Cependant, les fortes valeurs de spécificité du test constaté permettent de penser sans l'exclure que cet antigène est assez spécifique du groupe *mycoides* et limite les phénomènes de réactions croisées. Les résultats négatifs des tests sérologiques sont en revanche plus délicats à interpréter. Ils peuvent à la fois signifier une absence totale d'infection ou tout simplement que les taux sériques d'anticorps ne sont pas décelables car bas ou que l'animal a fait une séroconversion. En effet, lors d'une étude expérimentale de la transmission de la PPCB par contact entre animaux naturellement infectés et animaux sains, il a été constaté que ceux-ci ont tous développé la maladie avec une séroconversion à un moment donné sans qu'aucune corrélation entre la production d'anticorps et la sévérité de la maladie ne soit observée (Niang et al. 2002 ; Niang et al. 2006). En outre, à l'autopsie, des mycoplasmes viables ont été retrouvés dans certaines lésions de séquestre (Niang et al. 2002). Ce constat révèle une infection latente dans le troupeau mais masquée par la séroconversion des animaux d'où une possibilité de réactivation des séquestres une fois que les conditions environnementales s'y prêtent. L'hypothèse du rôle des animaux porteurs chroniques dans le maintien de la maladie dans un troupeau par réactivation des lésions ayant formées un séquestre a longtemps cependant été soupçonnée par plusieurs auteurs et simulée dans des modèles mathématiques (Provost et al. 1987 ; Martel et al. 1995 ; Lesnoff et al. 2002) sans que cela soit prouvé expérimentalement car des animaux infectés chroniques mis en contact avec d'autres animaux sains n'ont pas suffi à la transmission expérimentale de la maladie (Windsor et al. 1977, Niang et al. 2007). Cependant en milieu naturel plusieurs facteurs (stress, vaccination, infections diverses) peuvent probablement être cause de la réactivation des séquestres et favoriser la transmission de la maladie. Ce qui expliquerait l'éclatement de foyers dans des zones où des cas de PPCB n'ont pas été observés de longue date.

Ces différentes analyses nous amènent à une grande prudence dans l'interprétation des résultats d'analyses sérologiques de la PPCB au niveau individuel. Il faut alors tenir compte des résultats d'analyse de tous les animaux d'un troupeau pour avoir une idée de l'état sanitaire global du troupeau. La décision de classer un animal réellement négatif ou positif dépend alors du niveau de discrimination qu'on veut apporter aux résultats des tests et des

principes de précautions à prendre par rapport à la PPCB mais également d'une certaine connaissance de l'environnement immédiat des animaux (zone indemne ou de foyers).

D-Certification sanitaire vétérinaire des animaux et troupeaux

Le certificat sanitaire bovin désigne un document établi par un vétérinaire officiel certifiant le bon état de santé de l'animal ou du troupeau en précisant les épreuves biologiques auxquelles l'animal a été soumis ainsi que les vaccinations effectuées sur cet animal contre la maladie faisant l'objet dudit certificat. Les règles qui régissent le commerce international du bétail exigent un certificat vétérinaire international pour l'exportation ou l'importation des animaux d'un Etat vers un autre. Ce certificat n'est pas normalement très différent de celui délivré à l'échelle nationale pour attester de l'état sanitaire de l'animal ou du troupeau lorsque celui-ci circule à l'intérieur du pays. La différence réside surtout sur le fait que le certificat local atteste de l'effectivité des analyses de laboratoire et d'une interprétation à l'échelle individuelle et troupeau.

Le certificat sanitaire bovin est une pratique courante depuis de nombreuses années dans les pays développés en raison des dispositifs réglementaires en vigueur, ce dispositif a permis le contrôle et la maîtrise d'un bon nombre de maladies animales, elle constitue cependant un véritable enjeu pour la plupart des pays africains et demeure d'ailleurs un handicap pour le commerce des produits de l'élevage de l'Afrique vers d'autres continents. C'est pourquoi l'essentiel des transactions se font localement ou entre pays voisins, ces derniers possèdent des animaux qui présentent le plus souvent le même profil épidémiologique. En raison de la porosité des frontières, les animaux traversent celles-ci sans contrôle ou avec des documents parfois pas authentiques ou délivrés de manière complaisante malgré le fait que les réglementations sont assez souples. Seuls, certains pays du Maghreb, en raison de la proximité de l'Europe ou de la quantité des échanges avec les pays de la CEE dont l'entrée du territoire suit des règles assez strictes ont des réglementations plus rigoureuses, proches de celle de la plupart des pays développés d'où une meilleure organisation de ceux-ci sur les questions de procédure et réglementation dans le domaine de la certification et de qualification sanitaire du troupeau.

Procédures de certification sanitaire vétérinaire troupeau:

La certification sanitaire des animaux et des produits alimentaires dans un processus d'échange international est régie par le code sanitaire de l'OIE et le *codex alimentarius* qui indiquent que ce sont les autorités vétérinaires qui sont responsables de l'application des mesures zoo sanitaires et constituent l'organe de délivrance des certificats sanitaires des

aliments et zoo sanitaires internationaux. Ce sont donc seuls les services vétérinaires officiels qui sont habilités à délivrer le certificat sanitaire de bovins (qui peut être utilisé pour l'importation ou l'exportation des animaux). La certification est donc un attribut d'un vétérinaire officiel qui est un agent assermenté, agréé par les autorités compétentes de l'administration ou de l'organisation vétérinaire (ordre ou association vétérinaire) du pays si celui-ci détient les pouvoirs légués dans ce sens et habilité à délivrer un certificat sanitaire qui atteste de l'état sanitaire de l'animal ou du troupeau par rapport aux maladies animales transmissibles à l'animal ou l'homme et le plus souvent contagieuses. Ce document accompagne les animaux jusqu'à la fin de leur vie au cours de leurs déplacements sur le territoire national ou vers d'autres pays. Le certificat sanitaire d'un animal ou d'un groupe d'animaux est un document non standard (adapté aux réalités des pays), il est établi sur la base d'un certain nombre de règles fondamentales communes :

- Etablissement d'une liste de maladies contagieuses dont les animaux doivent être protégés pour éviter leur propagation ou leur transmission aux autres animaux.
- Inscription sur un support les différentes analyses effectuées et leurs résultats pour l'animal ou le troupeau
- Inscription sur un support des différentes mesures de prophylaxie subies par l'animal ou le troupeau
- Il doit faire mention de l'identité de l'animal ou du lot, de l'exploitation et du propriétaire
- Il doit comporter le nom, titre et organisme de l'agent qui certifie le document, un tampon et un numéro de série.
- Il est essentiel que les certificats sanitaires soient présentés de la façon la plus simple possible et que leur rédaction exprime très clairement les intentions du certificat.
- Aucun vétérinaire officiel ne doit signer un certificat s'il n'a pas personnellement effectué ou contrôlé directement ce qu'il doit attester, à moins qu'il ne dispose de documents justificatifs signés par une personne ou institution (laboratoire par exemple) ayant qualité pour corroborer les faits énoncés, qu'il s'agisse par exemple de résultats d'épreuves de laboratoire ou d'attestations relatives à des animaux examinés par différents vétérinaires sur leurs lieux d'origine respectifs.
- Le vétérinaire officiel doit s'assurer avant de signer que les certificats ont été remplis correctement et complètement, et qu'aucune partie n'a été laissée en blanc. Quand la

signature d'un certificat dépend de la présentation d'une pièce justificative (autre certificat ou attestation), il doit disposer de cette pièce avant de signer.

Le vétérinaire officiel ne doit posséder aucun intérêt financier attaché aux animaux ou aux produits d'origine animale à certifier.

Dans le cas de la PPCB, le certificat sanitaire peut refléter l'état sanitaire du troupeau car le résultat des tests sérologiques sont appréciés au niveau du troupeau. Ainsi le certificat individuel doit comporter la même mention que son troupeau d'appartenance. On note ainsi trois niveaux de certification par rapport à la PPCB indépendamment du niveau de vaccination du troupeau:

- Lorsque des cas positifs sont trouvés dans le troupeau, et que l'état sanitaire global du troupeau tend à donner des résultats plutôt douteux, le troupeau peut être certifié « infecté PPCB » ;
- Lorsque lorsqu'aucun cas positif ne ressort des résultats d'analyse et la majorité ou une partie des animaux ont un résultat douteux, le troupeau est alors certifié « douteux PPCB » ;
- Lorsque tous les résultats d'analyse sont négatifs et que l'ensemble de ceux –ci sont en dessous des seuils de positivité, le troupeau est alors certifié « négatif de PPCB ».

La qualification sanitaire troupeau « indemne de PPCB » ne peut se faire à partir d'un seul certificat sanitaire vétérinaire délivré en une seule fois.

E-Qualification sanitaire troupeau proprement dite

La qualification sanitaire est une attribution qui concerne surtout le troupeau en raison du fait qu'un animal seul est difficilement qualifié surtout « indemne ». C'est l'aboutissement de plusieurs (2 à 3) processus de certifications successifs du troupeau concerné à la fin desquelles une mention par rapport à son statut sanitaire est attribuée. Deux niveaux de qualifications sont généralement admis :

- Lorsque le troupeau est certifié négatif au bout de deux à trois contrôles successifs et toujours négatifs aux contrôles annuels, il peut alors jouir de la qualification « indemne de PPCB ». L'éleveur doit alors préserver son troupeau de toute infection ou réinfection à partir d'autres troupeaux de proximité ou par l'introduction d'un animal infecté.
- Lorsqu' au moins une sérologie positive a été détectée dans le troupeau ou lorsque le troupeau est certifié négatif puis douteux ou inversement, il reçoit la qualification de « Contrôle PPCB ». dans ce cas d'autres séries successives de tests sont alors préconisées sur l'ensemble du cheptel une à deux fois par an. Pendant cette période, le

troupeau subit une interdiction de rassemblement avec les troupeaux indemnes et les animaux testés positifs ou douteux sont retirés du troupeau et éliminés.

Lors d'introduction (achat, échange, donation etc.) de nouveaux animaux dans un troupeau déjà qualifié, ces derniers doivent être mis à l'écart du troupeau pour subir des tests successifs dont les résultats doivent toujours être négatifs avant que ceux-ci soient autorisés à intégrer le troupeau.

Le système de qualification sanitaire PPCB ainsi établi peut être élargi à une échelle plus large aux niveaux administratifs (commune, préfecture, cercle, etc.). On pourra ainsi progressivement mettre en place des zones indemnes où la prévention sera de rigueur et des zones de contrôle de la maladie dans lesquelles la surveillance et la lutte seront adaptées au niveau épidémiologique de la localité ainsi qu'au mode d'exploitation du troupeau en vigueur dans la zone.

VI.3.2.Importance de la qualification sanitaire dans la surveillance épidémiologique de la PPCB au Mali

VI.3.2.1.Implication de la qualification dans le réseau d'épidémiosurveillance

Un réseau d'épidémiosurveillance (RES) est une structure organisationnelle comprenant des personnes et des dispositifs réglementaires, institutionnels et matériels opérants pour surveiller de façon locale ciblée ou sur l'ensemble du territoire national l'évolution des différentes pathologies humaines ou animales. Ses structures couvrent tout ou une partie du territoire à travers ses différents démembrements administratifs. Il surveille, conseille et fournit des services dans le domaine de la prophylaxie et de la lutte adaptée contre les maladies. Un RES vise à recueillir des données sur le terrain, à les acheminer vers un centre de traitement pour une analyse de la situation épidémiologique des animaux et évaluer l'efficacité des plans de prophylaxie ou stratégies de lutte pensées et mis en place par ses soins pour une éradication effective d'une maladie.

Pour être efficace, le réseau doit être actif, c.à.d. disposer des informations suffisantes et de qualité sur le terrain et cela de façon rapide. Pour ce faire, il doit mobiliser des ressources à la fois humaines, matérielles et économiques pouvant lui permettre de remplir pleinement cette mission. Ainsi, lorsque le réseau est bien organisé et actif, les informations utiles sont capitalisées et la prophylaxie adaptée facilite une prise de décisions appropriées à la lutte ciblée par rapport aux différentes localités du pays. Le constat est que dans beaucoup de pays africains, le fonctionnement et l'animation des réseaux d'épidémiosurveillance des principales maladies sont assurés sur fond et ressources propres des services publics aidés par l'action de vétérinaires privés ou d'éleveurs plus ou moins motivés. L'objectif d'un réseau

d'épidémiosurveillance est de déceler l'apparition d'une maladie déterminée dans une population, à partir des informations recueillies, de hiérarchiser les niveaux de risque, d'agir sur les mécanismes de transmissions, d'élaborer des plans et stratégies de lutte appropriés et d'évaluer la portée de ces mesures dans un processus d'éradication. La méthodologie de son fonctionnement est liée à ces objectifs, à la forme de la maladie surveillée et à la biologie de l'agent pathogène sur le terrain. Un RES peut être :

- Actif, dans ce cas les échantillons sont récoltés systématiquement sur le terrain par des agents avant d'être envoyés au laboratoire pour analyse et détection des cas de maladie ;
- Passif, dans ce cas se limite à l'enregistrement des cas observés lors des visites d'exploitation, marchés et abattoirs ;
- Mixte, dans ce dernier cas, c'est une méthode intermédiaire mélangeant les situations précédentes.

Au Mali, Il existe un RES unique organisé pour les maladies animales qui surveille les principales maladies des animaux dont la PPCB structurée comme suit (Figure24).

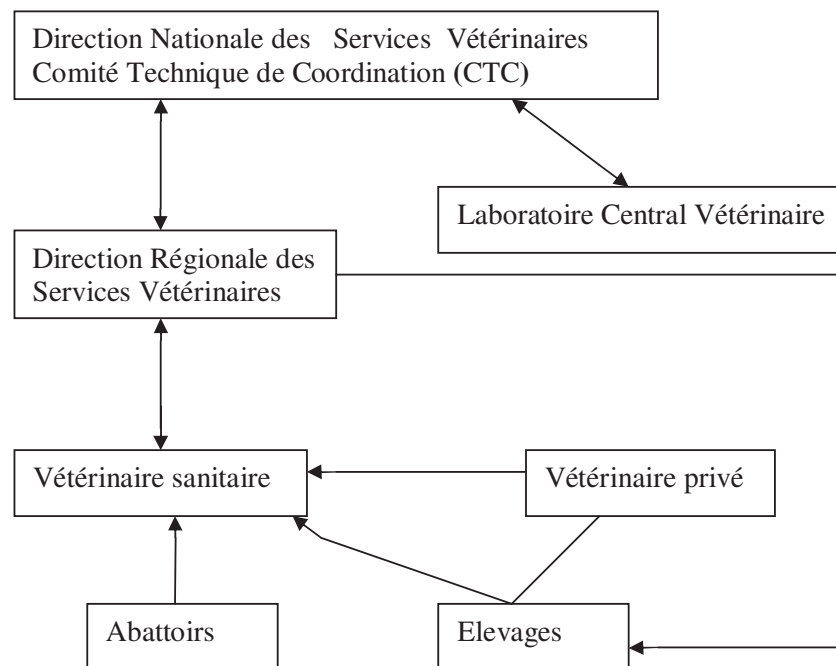


Figure 22 : Schéma de fonctionnement du réseau d'épidémiosurveillance des principales maladies animales au Mali

Il collecte des informations sur les maladies, achemine les données au niveau de la direction nationale des services vétérinaires qui les compile, analyse et diffuse au plan local et national

les résultats de l'analyse des données recueillies par l'intermédiaire d'une parution nationale appelée « épivet Mali » et sur le plan international, des organismes tels que l'OIE et la FAO sont régulièrement informés régulièrement de la situation épidémiologique nationale à partir de rapports mensuels et annuels. Le fonctionnement de ce réseau se base sur les rapports d'activité des services régionaux, des vétérinaires privés et les agents techniques locaux qui transmettent les informations recueillies sur le terrain lors de leurs inspections régulières dans les différents postes locaux et dans les parcs. La mention est portée sur les suspicions de cas cliniques observés ou des foyers déclarés. Il n'existe pas un réseau exclusif de la PPCB, en effet la réglementation en vigueur au Mali, fait que celle-ci est une maladie à déclaration obligatoire donc les éleveurs et les services vétérinaires ont l'obligation de déclarer les cas observés mais il n'y a pas d'obligation d'échantillonnage sur le terrain en dehors des suspicions de cas cliniques ou de foyers.

L'animation d'un tel réseau en données épidémiologiques n'est donc pas active, elle est alors dite passive. Ce système présente des failles énormes dans son fonctionnement qui amoindrissent son efficacité à savoir la perte d'informations capitales dans l'acheminement des échantillons et la lenteur de la transmission des données. Un grand nombre d'informations se perdent par la passivité des éleveurs dans le suivi de la réglementation en vigueur. En effet, lorsque les cas cliniques ou foyers sont suspectés, la loi exige une séquestration des animaux jusqu'à confirmation ou non de l'infection par des analyses de laboratoire, pendant ce temps, les animaux sont séquestrés et mis en observation avec une prophylaxie médicale sur l'ensemble de la circonscription administrative jusqu'à l'étouffement du foyer suspecté. Cette période d'attente crée des coûts dus à l'immobilisation et à l'abattage systématique des animaux suspects présentant des signes cliniques assimilables à la PPCB sans indemnisation immédiate. Cette situation a suscité auprès des éleveurs une réticence à la déclaration des suspicions de PPCB, et ils se débarrassent alors des animaux suspects par abattage ou pire sur le marché, privant l'administration de sources d'informations sur la maladie tout en augmentant le risque de propagation de la maladie vers d'autres troupeaux ou localités.

Ces différentes pratiques annihilent les efforts de prophylaxie médicale (lorsqu'on sait que la durée de protection des vaccins ne couvre pas une année entière) dans les localités indemnes qui ne sont pas à l'abri d'une introduction accidentelle de la PPCB suite à un achat d'animaux infectés. En plus, les mesures de police sanitaire ne peuvent s'accomplir correctement quand les infections ne sont pas identifiées.

Pour combler ces failles, la mise en place d'un système de qualification obligatoire peut aider à améliorer le dispositif. En effet, un système de qualification PPCB exigerait d'une part

l'immatriculation de chaque troupeau admis en son sein, ce qui accentuerait une grande visibilité dans la nomenclature des élevages, en outre, le contrôle systématique des troupeaux par rapport à la détermination de leur statut sanitaire permettrait de combler le déficit d'informations sur les troupeaux. Le mode de fonctionnement est actif dans la qualification sanitaire, les animaux sont prélevés de façon régulière (la totalité ou un échantillon représentatif), subissent une série d'analyses de laboratoire et leur statut sanitaire est établi, un certificat sanitaire est délivré à la fin du processus pour rendre compte de leur situation épidémiologique. Une qualification sanitaire troupeau est attribuée au bout d'une série de certifications qui permettront en temps réel de savoir le statut sanitaire de chaque troupeau. Le but recherché est la détection rapide des troupeaux infectés, et l'établissement d'une carte de répartition de la situation épidémiologique des troupeaux de manière objective à l'échelle nationale. Ceci par une analyse de l'incidence de la maladie dans le temps et dans l'espace afin que les différents niveaux du risque lié à la maladie puissent être évalués de manière objective. L'établissement d'une telle carte de répartition de la maladie permettra la détermination de zones de fortes prévalences avec des risques relatifs assez élevés et des zones où la maladie est presque inexistante. Le contrôle de la propagation de la maladie des zones à risque vers les zones « indemnes » ainsi que des stratégies de lutte appropriées à chaque zone pourront être adoptées en vue d'une éradication effective de la PPCB. Ceci facilitera un assainissement des troupeaux atteints en vue de préserver la qualité sanitaire des troupeaux non atteints et un suivi de ceux atteints sera assuré pour éviter la résurgence de la maladie dans les troupeaux. En outre, un bon fonctionnement du système peut aboutir à l'acquisition d'informations continues pour une base de données fiable nécessaire à toute étude épidémiologique sur le cheptel national.

La mise en place d'un système de qualification sanitaire parallèlement à un réseau d'épidémiosurveillance déjà existant structuré (Figure 25) sera de nature à multiplier les tâches certes mais rendra les deux systèmes efficaces. Cependant, cette situation ne peut se présenter que lorsque le système de qualification sanitaire est l'émanation de structures coopératives indépendantes. Le développement d'une telle organisation n'est pas opportun dans le niveau actuel de l'élevage au Mali. Il sera plus adéquat de mettre en place un système de qualification sanitaire par les pouvoirs publics de manière à ce que son fonctionnement suive des règles dont l'application revêt un caractère obligatoire. Ce système pourra être transféré plus tard à une organisation coopérative d'éleveurs après les premières expérimentations concluantes qui pourra susciter un réel engouement chez les éleveurs qui en seraient les

principaux bénéficiaires ou tout simplement deux systèmes indépendants mais synergiques pourraient voir le jour.

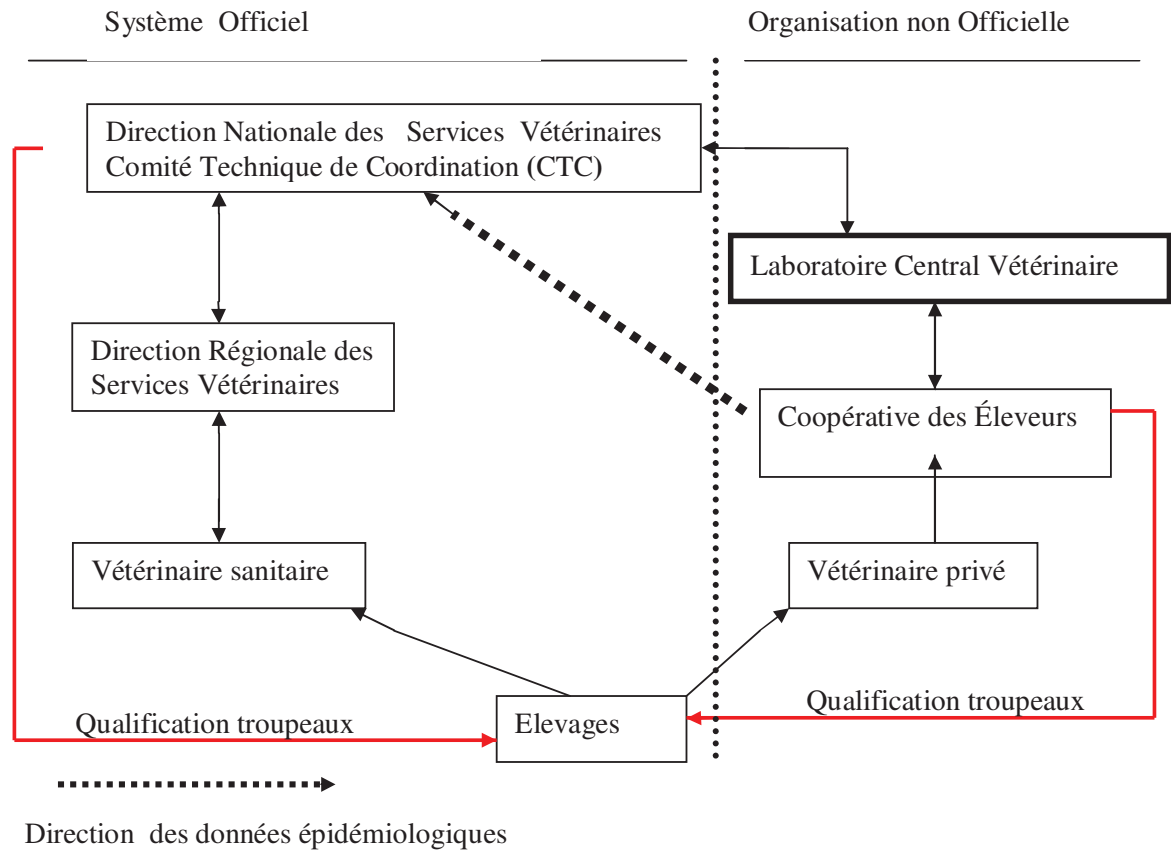


Figure 23 : Schéma d'un système de fonctionnement mixte (ou indépendant) d'un RES et d'un système de qualification sanitaire troupeau

VI.3.2.2. Implication de la qualification sanitaire dans les mesures de lutte contre la PPCB

A. Le rôle de la qualification sanitaire en absence de Prophylaxie

En absence de toute mesure de prophylaxie (médicale et sanitaire), l'éradication de la PPCB peut être envisagée par une application stricte de mesures radicales, par un abattage systématique de tous les animaux des troupeaux suspectés d'avoir des animaux infectés ou suspectés comme tel en leur sein. On a vu l'application de cette procédure lors des récentes résurgences de la maladie dans les années 80 et qui a abouti à l'anéantissement de la PPCB en Europe (Provost et al. 1987). Cependant cette méthode d'éradication est difficilement applicable dans les pays africains car nécessite des mesures d'accompagnement très onéreuses difficilement supportables par des économies instables et déficitaires des pays africains. Elle implique donc des mesures assez contraignantes aussi bien pour les éleveurs et l'Etat qui sont :

A.1. Les mesures préventives :

- Prohibition de l'importation d'animaux vivants en provenance de pays connus ou suspects d'infection ;
- Renforcement du contrôle de mouvements en particuliers clandestins entre les frontières
- Contrôle renforcé des animaux transhumants et des pâturages communs
- Investigation de nouveaux cas

A.2. Les mesures actives :

Elles concernent essentiellement la détection et la neutralisation de nouveaux foyers par un abattage immédiat des animaux infectés, suspects et exposés avec une compensation financière.

Cependant, il arrive que la répartition géographique et climatique naturelle des territoires (nationaux et internationaux) fait que les animaux ne sont pas soumis à l'influence des mêmes conditions environnementales constituant parfois une protection naturelle de certains troupeaux.

- Ainsi, lorsque les animaux se retrouvent dans un espace géographique protégé par une barrière artificielle ou naturelle (frontières étatiques, cours d'eau, montagnes, etc.), ceci confine le cheptel dans un environnement indemne de PPCB empêchant les contacts fréquents avec les animaux de provenance lointaine souvent porteurs de germes pathogènes. Les conditions climatiques et environnementales peuvent également être favorables dans certains endroits permettant la satisfaction des besoins nutritionnels d'un certain nombre de troupeaux qui peuvent être soustraits à un déplacement lointain à la recherche d'aliment et de points d'eau les préservant également des contacts externes. Dans de pareilles situations, les mesures actives peuvent être pratiques et efficace à cause du nombre relativement bas de troupeaux en jeu. Cette gestion du cheptel engendre sûrement des coûts gérables mais ne semble pas utopique voire impossible à appliquer en Afrique comme on a tendance à le penser quand des difficultés de gestion du mouvement apparaissent dans une lutte classique (Kusiluka et al. 2003).
- Mais lorsque cet avantage naturel de protection du troupeau n'existe pas, cela voudra dire que les troupeaux peuvent circuler sur de très longues distances à la recherche de pâturages fertiles. Dans ce contexte, la limitation des mouvements d'animaux dans un environnement donné devient assez problématique et la mise en œuvre de mesures

actives très difficiles, d'une part à cause des mouvements de transhumance nécessaires et d'autre part à cause du nombre très important de troupeaux que cela concerne.

La gestion du risque de transmission de la PPCB dans ces différents environnements doit être pensée suivant les contextes environnementaux quel que soit le pays. La surveillance épidémiologique des troupeaux dans beaucoup de pays africains est basée sur un mode passif et ne prend donc pas en compte des paramètres importants comme le mouvement incessant des animaux d'une localité à une autre. En général, seuls sont pris en compte les cas d'infection observés et les foyers suspects déclarés et ceci indépendamment de l'origine des animaux mais plutôt en fonction de leurs lieux de survenue. Cette manière de gérer le cheptel a conduit à une généralisation de la prophylaxie médicale afin d'apporter une certaine immunité, malheureusement fugace dans la plupart des pays africains où la PPCB a été observée.

B. Le rôle de la qualification sanitaire dans les mesures de Prophylaxie

B.1. La place de la qualification sanitaire dans la prophylaxie médicale

L'opportunité de moduler les programmes de lutte en fonction du statut épidémiologique des troupeaux dans l'espace et le temps est un déterminant dans tout processus de lutte contre la PPCB. La généralisation de la prophylaxie médicale essentiellement par la vaccination à l'échelle nationale quel que soit le profil épidémiologique des animaux est un processus en cours dans la plupart des pays infectés ou voisins ; cette procédure qui vise à protéger le cheptel n'est pourtant pas sans risque d'introduction de la maladie dans les zones où elle n'a pas été encore signalée en plus des nombreuses réactions post-vaccinales observées suite à la vaccination (Wesonga et Thiaucourt, 2000). En effet, la souche vaccinale recommandée actuellement pour la prévention de la PPCB est la souche T1/44, ce vaccin est supposé apporter une immunité probable de 8 mois à une année maximum au bétail (Thiaucourt et al. 2000). Au Mali, Le décret N°95-372/P-RM du 18 octobre 1995 fixe en ses articles 18 et 19 la réglementation de la police sanitaire concernant la PPCB, la vaccination annuelle des bovins par rapport à la PPCB est obligatoire mais on constate que la couverture vaccinale nationale est assez faible. Entre 1994 et 2001, il a été enregistré un taux de couverture maximale d'environ 22% en 1994 et d'environ 52 % en 1998 depuis les taux n'ont guère excédé les 60% à nos jours (il est à noter que ce taux est calculé sur la base du nombre de doses de vaccin utilisé par rapport aux doses livrées dans les différentes localités). Suivant cette constatation, il est certain qu'au moins 40% du cheptel échappe à toute prophylaxie médicale. L'efficacité modérée de la vaccination ainsi que le coût assez élevé d'une pratique redondante aux yeux des éleveurs est à la base d'un certain scepticisme d'où leur méfiance et leur crainte devant la

pratique. La conséquence visible est la vulgarisation de l'utilisation abusive de l'antibiothérapie qui malgré tout le mal que cela peut entraîner aux dépends de la prophylaxie médicale présente une alternative qui tend à se répandre dans le milieu pastoral. Afin d'améliorer les taux de couverture vaccinales, il est impératif de maîtriser l'effectif réel des animaux par localité et en cela seul un recensement de tous les animaux du territoire national semble nécessaire. La qualification sanitaire du troupeau s'inscrit dans une certaine logique comme un outil prédominant dans un tel processus. La mise en place d'un système de qualification sanitaire troupeau peut remédier efficacement à cette défaillance dans les programmes nationaux de lutte contre la PPCB. Elle permet suivant le statut sanitaire des troupeaux de dégager des zones prioritaires en termes de mesures de prophylaxie tout en fixant les objectifs nécessaires à atteindre. Ainsi, les zones indemnes de PPCB pourront être épargnées de la vaccination pendant qu'une intensification de celle-ci peut être nécessaire dans les zones de contrôles ou infectées. Une mise en place d'un système répressif avec taxation des contrevenants peut être une mesure incitative à une adhésion massive des éleveurs dans un programme de prophylaxie systématique.

B.2. La place de la qualification sanitaire dans la prophylaxie sanitaire

B.2.1. Utilisation de la qualification sanitaire dans l'identification des troupeaux infectés

Le premier objectif d'un système de qualification sanitaire est la préservation des troupeaux de l'infection. Pour cela, il peut intervenir avant et après une prophylaxie sanitaire par la détection des infections et des résurgences de la maladie dans les troupeaux admis dans le système. En amont, son fonctionnement normal fait que pour qu'un troupeau soit qualifié « indemne », il est soumis à un ensemble de procédures (expliquées plus haut). Au cours de cette procédure, il est extrêmement difficile qu'un troupeau échappe à la détection des infections en son sein. Cependant, il arrive qu'accidentellement certains animaux se fauillent dans les mailles du système par le biais d'infections chroniques non détectées par lors des tests sérologiques. En aval, son intervention dans la détection des nouvelles infections est capitale. En effet, il peut arriver une résurgence de ces infections chroniques chez un animal ou une introduction accidentelle de celui-ci dans un troupeau déjà indemne. En dehors de tout processus de qualification sanitaire, ces animaux pourraient présenter un risque énorme de propagation de l'infection aux animaux du même troupeau et aux troupeaux croisés par une excrétion continue de germes pouvant entraîner l'apparition de cas non cliniques de la PPCB et provoquer de la sorte une propagation à large échelle sans risque de détection de la maladie.

B.2.2. Utilisation de la qualification sanitaire dans la hiérarchisation des niveaux de risque

Dans le chapitre 5 de notre étude, nous avons posé les jalons de ce peut être l'utilisation de l'analyse statistique des données résultants d'une enquête épidémiologique à partir d'une série d'analyses de laboratoire avec des tests sérologiques disponibles pour le diagnostic ou le dépistage de la PPCB dans une zone géographique donnée. Cette enquête peut être élargie à large échelle voire sur un plan national avec l'instauration d'un système de qualification sanitaire. Nos résultats ont conclu à l'existence d'agrégation des cas de PPCB à l'échelle troupeau et à large échelle géographique telle que la commune. Cela suppose que les troupeaux infectés ont tendance à se retrouver dans le même troupeau et les troupeaux infectés partagent généralement le même environnement géographique et donc la maladie n'est pas répartie de façon uniforme à travers le pays mais se retrouve dans des localités précises ou la propagation est parfois silencieuse.

Bien que des investigations supplémentaires soient nécessaires pour approfondir les connaissances sur le rôle des facteurs de propagations incriminés dans la propagation de la PPCB, notre étude a le mérite de dessiner ce qui peut être les prémices du contour de zones où la lutte doit être prioritaire dans les deux régions couvertes par l'enquête.

Une enquête à l'échelle nationale par l'intermédiaire d'un système de qualification sanitaire offre l'opportunité de la mise à disposition d'une base de données suffisamment complète et informative pour mener à bien différentes études épidémiologiques sur la situation épidémiologique de la PPCB au Mali. En outre, une telle base de données reflète dans le temps une vision objective sur l'évolution sanitaire des troupeaux mis en contrôle. Une analyse de l'incidence de la maladie dans les troupeaux ainsi que la hiérarchisation géographique des différentes localités que compose le territoire en termes de prévalence pourra être défini afin de dégager les niveaux de risques de chaque région géographique par rapport à la PPCB et planifier un plan de lutte proportionnel à l'intensité des niveaux d'infection et une surveillance des zones préservées de l'introduction de la PPCB. Un avantage certain de ce genre d'étude est la mise à disposition des pouvoirs publics de larges informations quant aux mesures nécessaires à l'élaboration des programmes de lutte ciblée ainsi que le suivi de l'impact dans le temps et dans l'espace.

B.2.3. Utilisation de la qualification sanitaire dans l'assainissement du cheptel

Les mesures sanitaires consistent essentiellement à un assainissement des troupeaux identifiés infectés ou suspects par l'élimination des animaux présentant un danger imminent pour les

autres animaux considérés comme sain. Ceci par un abattage systématique des sujets malades ou suspects et dans une large mesure tous les animaux du troupeau.. C'est le maillon essentiel dans la pérennisation du système une fois que l'infection est détectée dans un troupeau car le risque de transmission de l'infection à d'autres troupeaux s'accroît avec la durée de présence ce troupeau dans l'environnement indemne. Au Mali, la sécurité sanitaire des troupeaux indemnes exige que ce troupeau soit mis en quarantaine, les animaux infectés soient identifiés et abattus systématiquement avec une limitation de mouvement du troupeau. L'assainissement des troupeaux infectés pose le problème crucial de la lutte contre la PPCB. Il suppose l'élimination des animaux infectés ou suspects ce qui constitue pour l'éleveur un manque à gagner important surtout lorsque le nombre d'animaux dans cette situation est assez important. Le législateur malien n'a pas prévu d'indemnisation dans le cas de figure de la qualification sanitaire car l'indemnisation prévue dans l'article 19 du décret N°95-372/P-RM du 18 octobre 1995 fixe les conditions d'abattages et d'indemnisation si le propriétaire respecte l'article 7 dudit décret qui conditionne cette indemnisation à une déclaration du propriétaire des cas de maladie dans son troupeau.

Lors d'un processus de qualification sanitaire troupeau, l'identification des animaux infectés ainsi que leur élimination du cheptel afin de préserver la bonne santé des animaux et rompre les mécanismes de propagation de la PPCB devient moins problématique. Il a l'avantage d'être un système de suivi du troupeau qui lorsqu'il est déjà qualifié « indemne », perd automatiquement ce statut sanitaire et passe sous l'appellation de troupeau « contrôle » après élimination des infectés. Lorsque qu'il a un statut « contrôle » cela suppose déjà qu'il est sous surveillance et le nombre de contrôles sérologiques doit être augmenté ainsi que le délai de sa possible qualification jusqu'à qu'à la certitude que l'élimination de tous les animaux susceptibles de reproduire la maladie ou d'être infectants pour les autres soit établie.

.il est évident que ce processus d'assainissement a un coût souvent énorme à cause de l'indemnisation de l'éleveur prévue par la loi. Il se trouve que nos économies ont du mal à supporter le coût de cette indemnisation ce qui constitue la difficulté majeure dans son application pleine et entière. Il est alors important de trouver un système qui prend en charge ces coûts de manière à minimiser aussi bien la perte de l'éleveur et la contribution de l'Etat. Ainsi, nous avons imaginé un mécanisme de gestion des coûts globaux qui peuvent être engagés dans un processus de maintien d'un système de qualification sanitaire de manière à amoindrir les frais dans chaque étape du processus.

C. Coût de la gestion du système de qualification sanitaire

Les coûts de gestion d'un système de qualification ne sont sûrement pas plus importants que les pertes liées à la PPCB dans le cheptel bovin au Mali ou dans d'autres pays africains. Tambi et al. (2006) ont estimé le coût lié aux pertes induites par la PPCB à environ 40 millions de dollars de pertes annuellement uniquement dans 12 pays de l'Afrique de l'Ouest et suppose que la maladie constitue un handicap majeur dans le développement du cheptel bovin dans les pays au sud du Sahara par les pertes indirectes. Ses estimations sans être excessives, reflètent l'énormité des dégâts causés aux économies rurales par le seul fait de la PPCB.

Comme palliatif à la propagation de la PPCB, dans la plupart de ces africains, l'accent est surtout mis sur la prophylaxie médicale à travers la vaccination annuelle du cheptel national et l'adoption de mesures sanitaires par des abattages d'animaux lors des foyers sans parfois une indemnisation des pertes qui en découlent. L'ensemble de ces mesures à ce jour n'ont pas apporté de résultats conséquents d'autant plus que les zones d'infection de la PPCB ne cessent de croître d'années en années. L'adoption d'un système de qualification n'a pas pour ambition de résoudre tous les problèmes d'un coup de baguette magique, mais à au moins le mérite de pouvoir créer une dynamique nouvelle dans les processus de lutte contre la PPCB.

L'organisation et le fonctionnement d'un système de qualification sanitaire a certainement un coût qui pourra être acceptable lorsque la gestion du système est concertée et partagée. Il sera difficile que ce coût soit pris entièrement par une seule partie (Etat ou Éleveurs). Il est alors nécessaire de trouver un compromis de partage des tâches qui nécessite l'établissement d'un rapport coût/bénéfice avant toute application et qui, présenté de manière objective à toutes les parties pourra aider à sa compréhension et servir de moyen de persuasion pour une adhésion pleine au processus. Il est important de mettre en œuvre une large campagne d'explication et de sensibilisation envers les éleveurs de manière à ce qu'ils comprennent d'abord son fonctionnement et que cela suscite un engouement afin qu'ils y voient leurs intérêts dans la mise en place d'un tel système assez contraignant parfois.

Une fois qu'un tel système est mis en œuvre dans un cadre officiel étatique, le plus souvent les populations attendent tout des pouvoirs publics. Malheureusement, les économies des Etats qui ont du mal à décoller ne peuvent certes pas supporter seules de telles entreprises pendant longtemps car c'est un processus qui est appelé à être durable et pérenne pendant que la contribution des éleveurs qui sont les principaux bénéficiaires fait défaut.

Lorsque l'adhésion est volontaire au système la gestion peut être plus facile et mieux organisée, ainsi, l'éleveur qui voudra faire partie d'un groupe garantissant la qualité sanitaire de son troupeau ou pour une raison sécuritaire ou tout simplement pour un but plus lucratif,

pourra voir les coûts lui paraître dérisoires par rapport aux bénéfices qu'il pourra tirer dans l'entreprise. Dans tous les cas, nous préférons pour un départ un système obligatoire et étatique avec une participation moindre des éleveurs qui constituerait uniquement une participation dans les frais d'analyse de laboratoire ; plus le système évoluera, plus un transfert progressif de celui-ci à une coopérative avec une supervision publique sera nécessaire avant un transfert complet à la seule gestion des coopératives. La participation des éleveurs aux frais peut être faite suivant la densité des animaux présents dans les différentes exploitations.

C.1. Les petits propriétaires :

Ils sont en général agropastoraux et possèdent un nombre limité d'animaux destinés essentiellement à la culture de la terre. Le nombre d'animaux excède rarement dix (10) animaux ou moins qui souvent sont regroupés pour constituer un seul troupeau. Pour ceux-ci, la gestion du cheptel est relativement simple car les animaux n' induisent pas de frais conséquents pour leur entretien et donc les frais d'analyse qui ne sont pas énormes ne doivent pas constituer un handicap majeur vu le rôle assez important de ces animaux dans la chaîne de production agricole pour leurs propriétaires et en plus il est possible de limiter assez facilement les mouvements de ces animaux lorsque des cas positifs sont détectés car en général les pâturages sont limités aux environs du village. Les frais d'identification des animaux ou d'analyses de laboratoire peuvent être individuellement supportables ou pris tout simplement en charge par le groupe propriétaire du troupeau sous forme de cotisations successives payées localement. Les animaux trouvés positifs sont abattus et vendus sur le marché, les bénéfices de la vente serviront à remplacer l'animal dans le troupeau d'origine par l'achat d'un animal de même sexe mais probablement de moindre gabarit.

C.2. Les grands propriétaires : il s'agit là de grands propriétaires dont le nombre d'animaux peut atteindre une centaine ou plus. Les animaux sont la propriété d'une seule personne parfois, ou d'une famille ou d'un clan, l'appartenance d'un tel cheptel dans certain milieu est un signe externe de richesse ou de noblesse, un privilège que n'importe qui ne peut s'offrir car en général la survie du propriétaire ne dépend pas de ses animaux mais ceci constitue une sorte d'épargne. Il est alors difficilement admissible que possédant une telle fortune l'on ne puisse pas détenir les moyens d'en assurer les frais afférents à la bonne santé et la protection de celle-ci. Une autre alternative serait la proposition de vente de quelques animaux pour assurer les frais nécessaires au maintien du troupeau dans le système. Dans tous les cas c'est au propriétaire de déterminer les modalités de financement de tous les frais nécessaires.

Au cours de notre étude, l'expérience a montré que les coûts d'analyse de laboratoire par tête de bétail ne dépassent guère 1 euro, une estimation des autres frais liés à l'identification et gestion du système pourrait augmenter légèrement ceux-ci sans être excessif pour être pris en charge par les éleveurs. Ce coût ne doit pas être plus important normalement que les pertes qui peuvent être liées à l'introduction de la PPCB dans le cheptel. La participation de l'Etat se limitera à la mise à disposition de ressources humaines pour les prélèvements sur les animaux au niveau local ainsi que leurs acheminements dans les meilleures conditions vers un laboratoire adéquat capables d'effectuer les analyses sérologiques. Lorsque la gestion du système est indépendante du circuit officiel étatique, les conditions d'adhésion et de fonctionnement doivent permettre une autonomie de gestion financière et les fonds pourraient provenir essentiellement de la fixation d'un taux forfaitaire par tête permettant de couvrir tous les frais par animal.

D. Compensation financière des animaux à éliminer

Nous avons observé plus haut que la compensation financière n'est prévue dans la législation malienne que pour des cas de pertes où l'éleveur déclare lui-même la maladie. Malheureusement, la plupart des éleveurs ne connaissent pas la législation donc perdent systématiquement leurs droits dès lors que les foyers sont constatés après des mortalités enregistrés en plus les tracasseries administratives assez nombreuses tendant à décourager toute personne qui se lance dans cette voie. L'objectif affiché du système de qualification sanitaire est d'inciter les éleveurs à adhérer à un système dans lequel une déclaration instantanée des animaux suspect est une des règles ce qui leur permettra de bénéficier du programme d'indemnisation de l'Etat. Ce qui est plus important à notre point de vue est que si le système est mieux structuré, il peut s'auto indemniser car le risque de transmission de la maladie à l'homme est nul et les carcasses issues de l'abattage des animaux reconnus infectés ou suspects peuvent être mises sur le marché pour la consommation humaine.

En effet, au Mali l'importation de carcasse bovine pour la consommation nationale est exclusivement basée sur la production locale. Les animaux retirés ainsi pour suspicion peuvent intégrer sous une surveillance stricte le réseau de la boucherie, ils subiront une embouche avant abattage pour une meilleure plus value avant d'être injectés dans le circuit de commercialisation pour la consommation locale ou transportés dans de bonnes conditions d'hygiène pour d'autres pays voisins importateurs de viande bovine,. Un fond national peut être mis en place et approvisionné par la vente des carcasses avec une contribution de l'Etat pour compenser les pertes éventuelles de la vente en détail. L'indemnisation peut donc être

faite sous forme de rachat d'animaux ou sous forme de liquidité issue de la vente de la carcasse de l'animal au prorata de la valeur de l'animal incriminé.

La gestion d'un tel système dont l'aboutissement est l'éradication de la maladie doit être dans un premier temps un processus consensuel concerté et collectif avec une sensibilisation massive des éleveurs pour la bonne marche de l'opération. Une « zone test » comme le district de Bamako par exemple où le nombre d'animaux présents dans les exploitations locales n'est pas trop élevé et où un élevage moderne se met de plus en plus en place peut être choisie et une période d'essai peut être définie au terme de laquelle une évaluation du processus sera établie.

En cas de succès, un système de qualification sanitaire peut être mis en place dans le cadre d'une politique nationale, sous-régionale ou régionale en vue d'harmoniser la lutte contre la PPCB avec une législation adaptée mais concertée pour dégager clairement avec les éleveurs et les bouchers les contours de la gestion des animaux abattus entrant dans le fond d'indemnisation. Les carcasses peuvent faire l'objet d'un commerce national ou international des zones excédentaires en production vers les zones importatrices de viande. Un prix de cession aux bouchers par kilo de carcasse peut être fixé ainsi qu'un prix de vente à la population. Ainsi par exemple l'animal est pesé vif (au moment de la saisie, et subit une embouche avant abattage) pour fixer le quota d'indemnisation. Cette procédure d'indemnisation pourra permettre de réduire les coûts d'indemnisation et favoriser la mise en œuvre d'une police sanitaire efficace capable de permettre l'éradication de la PPCB au Mali.

VI.4.CONCLUSION

L'éradication de la PPCB est un objectif visé par les multiples programmes de lutte en cours dans différents pays au sud du Sahara. Les stratégies de lutte adoptées sont en rapport avec le mode d'exploitation des élevages ainsi que les capacités économiques des pouvoirs publics et les ressources humaines et matérielles disponibles dans les services vétérinaires. Cependant, quel que soit le contexte qui prévaut, la maladie reste un handicap majeur pour le développement du sous secteur élevage. Pour que la lutte soit efficace, il est nécessaire au préalable de doter ces pays de moyens, institutionnels, organisationnels pratiques et économiques, adaptés aux réalités épidémiologiques du terrain, capables d'apporter des réponses claires aux éleveurs face à la menace de la PPCB et de donner des résultats efficaces et durables contre la propagation de la maladie.

Au Mali, le mode d'élevage extensif de la population bovine fait qu'à cause de la rareté des pâturages et des points d'eau, les animaux sont obligés de se déplacer à la recherche de leur

subsistance tout au long de l'année. Ceci n'est pas sans difficulté dans la gestion du cheptel et la lutte contre les principales maladies surtout la PPCB dont les cas d'infection sont parfois silencieux. Une réflexion sur de nouvelles méthodes innovantes de gestion intégrant ces paramètres doit être engagée pour doter les pays infectés de moyens adéquats à la mesure de leurs ambitions impliquant à la fois les pouvoirs publics et les éleveurs dans une gestion convergente du cheptel pour un intérêt commun qu'est la sécuritaire sanitaire du cheptel.

Depuis de nombreuses années déjà, la vaccination du cheptel à l'échelle nationale et, des milliers d'animaux s'y soumettent, cependant force est de constater qu'une grande partie est soustraite à cette protection faute de moyens ou de bonne foi de la part de certains éleveurs. Cela rend la tâche difficile et fragilise le système de protection des animaux vaccinés ou indemnes et accroît par là même le risque de propagation de la maladie surtout lorsqu'on sait que l'utilisation des antibiotiques est assez vulgarisée dans le milieu pastoral en raison de l'obtention facile et à moindre coût des produits vétérinaires sur le marché local.

L'élevage extensif n'est pas un handicap important dans la réussite des programmes de lutte bien que les mouvements ainsi que la densité croissante d'animaux en un seul milieu sont les facteurs supposés de propagation de la PPCB. C'est plus le mode de gestion classique, la faiblesse des ressources humaines, l'application non rigoureuse des réglementations et les politiques du tout pour la prophylaxie médicale qui semblent être des éléments entravant le développement de l'élevage.

Pour mieux adapter les politiques de lutte aux réalités du terrain, il est important que la situation épidémiologique réelle de la PPCB à travers le pays soit mieux appréciée, une carte de répartition spatiale de la séroprévalence doit être établie afin de hiérarchiser les niveaux de risque, identifier les zones indemnes de celles infectées ou de faibles prévalences tout en définissant mieux les facteurs importants liés à la propagation de la maladie. En cela, la qualification sanitaire troupeau demeure une stratégie nouvelle, sûrement innovante mais sûrement nécessaire pour asseoir une politique de surveillance, de dépistage et de lutte efficace contre la PPCB. Elle permet de préserver les troupeaux indemnes de l'introduction de l'infection par une catégorisation des troupeaux suivant leur statut sanitaire. c'est un travail fastidieux qui peut jouer un rôle déterminant dans l'élaboration d'une qualité sanitaire certaine dans les troupeaux tout en contribuant à doter le pays d'une base de données capable de définir l'orientation des politiques de lutte et un suivi dans le temps de la situation épidémiologique du cheptel sur le terrain.

La mise en place d'un tel système nécessite une grande sensibilisation et une adhésion massive ; pour cela une approche globale incluant une implication de tous les acteurs : Etat, éleveurs, vétérinaires privés est nécessaire.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Le défi du développement de l'élevage africain dans un contexte de mondialisation est la maîtrise des principales maladies animales qui entravent les productions nationales et la promotion de l'industrie du sous-secteur élevage. L'effacement des frontières et le raccourcissement des distances entre Etats font que les maladies infectieuses voyagent rapidement d'un pays à un autre. Le développement de nouveaux outils plus performants de dépistage et de détection des principales maladies animales connues ainsi que la maîtrise des facteurs de propagation de ces maladies animales deviennent des paramètres indispensables à maîtrise pour un assainissement du cheptel et de l'humanité entière.

En Afrique, l'un des principaux problèmes en matière de santé animale dans les élevages bovins demeure la péripneumonie contagieuse bovine. Cette maladie infectieuse éradiquée depuis de longues dates sur certains continents tarde à être éliminer dans la population bovine de nombreux pays de la zone subsaharienne.

Deux tests sérologiques sont principalement utilisés dans le dépistage et le diagnostic de cette maladie, ils ne sont certes pas des « gold-standards » mais sont ceux recommandés par l'OIE. Le contexte épidémiologique des troupeaux dans les différents milieux est différent, certainement à cause l'évolution de la maladie suivant les facteurs intrinsèques propres des animaux et des conditions environnementaux dans lesquelles évoluent ces animaux. Ainsi, dans la première partie de cette thèse, une évaluation des valeurs de performance de ces deux tests de diagnostics utilisés au Mali à savoir le cELISA et le CFT ont été estimés dans un milieu où le statut réel des animaux est inconnu. Notre analyse a montré une bonne sensibilité de cELISA (0.79) par rapport à CFT (0.40) les spécificités des deux tests évoluant autour des valeurs très semblables sans qu'aucune différence significative ne soit détectée avec le même intervalle de confiance (0.97-0.99). En outre, une dépendance négative entre les tests au niveau de la sensibilité a été constatée, cette dépendance est négative signifierait qu'une utilisation des deux tests en commun est plus sensible que chaque test sérologique pris individuellement. Mais dans un souci d'économie, lorsqu'un seul test sérologique seul devrait être utilisé pour le dépistage systématique, il sera recommandé le cELISA plutôt que le CFT. Nos investigations ont également montré une agrégation des cas d'infection au niveau troupeau et à plus large échelle géographique, ce qui signifie que lorsqu'un animal ou un troupeau est infecté, la probabilité que d'autres animaux /troupeaux se trouvant dans le même environnement soient également infectés. Cependant l'influence des facteurs de risque

supposés à l'origine de la propagation de la maladie à savoir la taille du troupeau et le mode d'exploitation du cheptel n'a pas été démontré avec certitude.

C'est ainsi que dans la dernière partie la thèse, nous avons proposé une méthodologie de mise en place d'un système de qualification sanitaire troupeau pouvant servir de levier pour une nouvelle approche plus rationnelle à même d'aider les pouvoirs publics à dessiner de nouvelles politiques en matière de gestion de la PPCB. Ce système peut en outre venir en aide aux réseaux d'épidémiosurveillance existants en matière de données importantes et servir de base pour les études épidémiologiques afin de mieux comprendre l'évolution de la maladie dans le cheptel et aider au suivi dans le temps et dans l'espace.

La démarche de cette thèse ouvre des perspectives multiples, d'une part ouvrir la voie à des nouvelles investigations pour approfondir les analyses sur l'influence des facteurs de risques incriminés dans la propagation de la PPCB qui sont la taille du troupeau et le type d'exploitation du cheptel et cela dans une étude longitudinale sur l'ensemble du territoire national couvrant le maximum d'animaux dans des troupeaux et milieux extrêmes variés. D'autre part, l'élaboration d'une stratégie nouvelle basée sur la qualification sanitaire dont la mise en place des différentes composantes impliquerait à la fois les pouvoirs publiques, les éleveurs et tous les acteurs du monde rural, dont l'efficacité pourra être testée dans un premier à une petite échelle puis élargie à l'ensemble du territoire. Enfin, étudier l'impact de cette qualification sanitaire dans la lutte contre la PPCB et préconiser de méthodes pratiques adaptées à chaque milieu pouvant permettre l'éradication de la maladie à l'échelle nationale, sous-régionale et africaine.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdo E.-M., Nicolet J., Miserez R., Gonçalves R., Regalla J., Griot C., Bensaïde A., Krampe M. & Frey J. 1998. Humoral and bronchial immune responses in cattle experimentally infected with *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony type. *Vet. Microbiol.* 59, 109-122.
- Abusugra I., Wolf G., Bölske G., Thiaucourt F., Morein B. 1997. ISCOM vaccine against contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) 1. Biochemical and immunological characterization. *Vet. Immunol. And Immunopath.* 59 (1-2), 31-48
- Aliyua M.M., Obib T.U., Egwu G.O. 2000. Prevalence of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) in northern Nigeria. *Prev. Vet. Med.* 47, 263-269
- Amanfu W., Sediadie S., Masupu K.V., Benkirane A., Geiger R., Thiaucourt F. 1998a. Field validation of a competitive enzyme-linked immunosorbent assay (cELISA) for the detection of contagious bovine pleuropneumonia in Botswana. *Rev. Élev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 51 (3), 189-193
- Amanfu W., Masupu K.V., Adom E.K., Raborokgwe M.V., Bashiruddin J. B. 1998b. An outbreak of contagious bovine pleuropneumonia in Ngamiland district of north-western Botswana. *Vet. Rec.* 143, 46-48
- Amanfu W., Sediadie S., Masupu K.V., M. V. Raborokgwe., Benkirane A., Geiger R., Thiaucourt F. 2000. Comparison between c-ELISA and CFT in Detecting Antibodies to *Mycoplasma mycoides* mycoides Biotype SC in Cattle Affected by CBPP in Botswana. *Ann N Y Acad Sci.*, 916, 364-369
- Anonyme, 2004, Diagnostic et analyse critique de la situation actuelle du sous-secteur élevage au Mali, in Politique Nationale de Développement de l'Élevage du Mali Vol.1 Ministère de l'Élevage et de la Pêche Mali 178 pages
- Anonyme, 2006, Recensement général de l'agriculture, résultats préliminaires ; Bureau central du recensement agricole ; Ministère de l'Agriculture Mali 60 pages
- Anonyme, 2008, Rapports d'activités de la Direction nationale des services vétérinaires du Mali
- Ayling R.D., Baker S.E., Nicholas R.A.J., Peak M.L., Simons A.J. 2000. Comparison of in vitro activity of danofloxacin, florfenicol, oxytetracycline, spectinomycin and tilmicosin against *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony type. *Vet. Rec.* 146, 243-246.
- Ayling R.D., Bisgaard-Frantzen S., March J.B., Godinho K., Nicholas R.A.J., 2005. Assessing the in vitro effectiveness of antimicrobials against *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony type to reduce contagious bovine pleuropneumonia infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49, 5162-5165.
- Barbier T. L., Stone S. S., Delay P. D. 1970. Antibody in Cattle Experimentally Infected with Contagious Bovine Pleuropneumonia. *Infection and Immunity.* 2(5), 617-622
- Belli P., Poumarat F., Perrin M., Longchambon D., Martel J. L. 1989. Reproduction expérimentale et évolution de la péripneumonie contagieuse bovine dans un groupe de bovins et de caprins : aspects anatomocliniques *Rev. Élev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 42 (3), 349-356.
- Bellini S., Giovannini A., Francesco C. di , Tittarelli M and Caporale V. 1998. Sensitivity and specificity of serological and bacteriological tests for contagious bovine pleuropneumonia *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 17(3), 654-659
- Blancou J. 1996. Les anciennes méthodes de surveillance et de contrôle de la péripneumonie contagieuse bovine. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 15 (4), 1241-1262.
- Bouma, A., Stegeman, J. A., Engel, B., de Kluijver, E. P., Elbers, A. R. W., De Jong, M. C. M., 2001. Evaluation of diagnostic tests for the detection of classical swine fever in the field without a gold standard, *J. Vet. Diagn. Invest.* 13, 383-388.

- Brandao E. 1995. Isolation and identification of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC strains in sheep and goats. *Vet. Rec.* 136, 98-99.
- Bruderer U., Regalla J., Abdo E., Huebschled O J.B., Freyc J. 2002. Serodiagnosis and monitoring of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) with an indirect ELISA based on the specific lipoprotein LppQ of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC. *Vet. Microbiol.* 84, 195-205.
- Bashiruddin J. B., Santis P., Varga E., Stipkovits L. 2001. Confirmation of the presence of *Mycoplasma bovis* in Hungarian cattle with pneumonia resembling pleuropneumonia *Vet. Rec.* 148, 743-746.
- Branscum A.J., Gardner. I.A. and Johnson W.O. 2005. Estimation of Diagnostic-test sensitivity and specificity through Bayesian modeling. *Prev. Vet. Med.* 68, 145-163.
- Buttery S.H., Lloyd L.C. and Titchen D.A. 1976. Acute respiratory, circulatory and pathological changes in the calf after intravenous injections of the galactan from *Mycoplasma mycoides* subsp *mycoides*. *J. Med. Microbiol.* 9 (4), 379-391.
- Campbell A. D. & Turner A. W. 1953. Studies of contagious bovine pleuropneumonia of cattle. IV. An improved complement fixation test. *Aust. Vet. J.*, 29, 154-163
- Çetinkaya B., Ongor H., Karahan M., Kalender H., Lorenzon S., Thiaucourt F. 2003. Abattoir-based survey of contagious bovine pleuropneumonia in cattle in Turkey. *Vet Rec.* 152, 254-258
- Cheng X., Nicolet P., Poumarat F. Regalla J., Thiaucourt F., Frey J. 1995. Insertion element IS1296 in MmmSC identifies a European clonal line distinct from African and Australian strains. *Microbiol.* 141 (12), 3221-3228.
- Cowling D.W., Gardner I.A., Johnson W.O. 1999. Comparison of methods for estimation of individual level prevalence based on pooled samples. *Prev. Vet. Med.* 39, 211-225
- Cottew G.S., 1979. Pathogenicity of the subspecies *mycoides* of *Mycoplasma mycoides* for cattle, sheep and goats. *Zentralbl Bakteriell.* 245 (1-2), 164-170.
- Cottew G.S., Breard A., Damassa A.J., Ernø H., Leach, R.H., Lefevre P.C., Rodwell A.W., Smith G.R. 1987. Taxonomy of the *Mycoplasma mycoides* cluster. *Isr. J. Med. Sci.* 23, 632-635.
- Dedieu L., Balcer-Rodrigues V., Diallo M., Cissé O., Niang M. 2006. Characterisation of the lymph node immune response following *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* S.C.infection in cattle. *Vet. Res.* 37, 579-591
- Dedieu-Engelmann L. 2008. Contagious bovine pleuropneumonia: A rationale for the developpement of a mucosal sub-unit vaccine. *Comp. Immunol. Microbial. & Infect. Dis.* 31, 227-238
- De Rochebrune A.T. 1880. Formation de races nouvelles. Recherche d'ostéologie comparée sur une race de boeufs domestiques observée en Sénégal, *C. R. Acad. Sci.* 91, 304-306.
- Dendukuri, N., Joseph, L., 2001. Bayesian approaches to modelling the conditional dependence between multiple diagnostic tests. *Biometrics.* 57(1), 158-167.
- Ducrot C., Pécaud D., Petit E., Krebs S., -Viet A-F., Durand B., Biteau C F., Beaudéau F., Frappat B., Calavas D., Fourichon C. 2010. Qualification sanitaire des troupeaux, représentations du risque selon les acteurs et les disciplines Natures. *Sci. Soc.* 18, 3-13
- Edward D.G.F., Freundt E.A. 1956. The classification and nomenclature of organisms of the pleuropneumonia group. *J. Gen. Microbiol.* 14, 1997-207.
- Enoe C., Georgiadis M.P., Johnson W.O. 2000. Estimation of sensitivity and specificity of Diagnostic tests and disease prevalence when the true disease state is unknown. *Prev. Vet. Med.* 45, 61-81.
- Enoe C., Andersen S., Sorensen V., Willeberg P. 2001. Estimation of sensitivity, specificity and predictive values of two serologic tests for the detection of antibodies against

- Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 in the absence of a reference test (gold standard). *Prev. Vet. Med.* 51, 227-243.
- Etheridge J.R., Cottew G.S., Lloyd L.C. 1976. Studies on the origin of false positive reactions to the complement-fixation test for contagious bovine pleuropneumonia. *Aust. Vet. J.*, 52, 299-304.
- FAO-OIE-AU/IBAR-IAEA Consultative Group Meeting on CBPP in Africa Towards sustainable CBPP control programmes for Africa (Rome, 12 – 14 November 2003)
- Fosgate G.T., Adesiyun A.A., Hird D.W., Hietala S.K. 2006. Likelihood ratio estimation without a gold standard: A case study evaluating a brucellosis cELISA in cattle and water buffalo of Trinidad. *Prev. Vet. Med.* 75, 189-205
- Gardner I. A., Stryhn H., Lind P., Collins M.T. 2000. Conditional Dependence Between Tests Affects the Diagnosis and Surveillance of Animal Diseases. *Prev. Vet. Med.* 45, 107-122.
- Gaoussou C. A. K. 1964. Moyens de lutte contre la péripneumonie contagieuse bovine, Thèse 1964 Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort 68 pages
- Geiger R. 2003. Surveillance and testing strategies for the diagnosis of CBPP: Results of the FAO/IAEA Co-ordinated Research Programme on the monitoring of CBPP in Africa FAO-OIE-AU/IBAR-IAEA Consultative Group on Contagious Bovine Pleuropneumonia Third meeting, Rome 12–14 November 2003
- Georgiadis M. P., Johnson W. O., Singh R., Gardner I. A. 2003. Correlation adjusted Estimation of Sensitivity and Specificity of Two Diagnostic Tests. *Appl. Statist.* 52. 63-76.
- Georgiadis M. P., Wesley O. J., Gardner I. A. 2005. Sample size determination for estimation of the accuracy of two conditionally independent tests in the absence of a gold standard. *Prev. Vet. Med.* 71, 1-10.
- Greiner M., Gardner I.A. 2000a. Epidemiologic issues in the validation of veterinary Diagnostic tests. *Prev. Vet. Med.* 45, 3-22.
- Greiner M., Gardner I.A. 2000b. Application of Diagnostic Tests in Veterinary Epidemiologic Studies. *Prev. Vet. Med.* 45, 43-59.
- Huebschle O. J.B., Ayling R. D., Godinho K., Lukhele O., Tjipura Z. G., Rowan T. G., Nicholas R A.J. 2006. Danofloxacin (AdvocinTM) reduces the spread of contagious bovine pleuropneumonia to healthy in-contact cattle. *Res. Vet. Sci.* 81, 304-309
- Ihorst G., Forsterc J., Petersend G., Werchaue H., Rohwedderd A., Schumachera M. 2007. The use of imperfect Diagnostic tests had an impact on prevalence estimation. *J. Clin. Epidemiol.* 60, 902-910
- Johnson W.O., Gastwirth J.L., Pearson L.M. 2001. Screening without a "Gold Standard": The Hui-Walter Paradigm Revisited. *Am. J. Epidemiol.* 153, 921-924.
- Jones G., Johnson W. O., Hanson Timothy E., and Christensen R., 2009. Identifiability of models for multiple diagnostic testing in the absence of a gold standard, *Biometrics*, 66, 855-863.
- Joseph L., Gyorkos T.W., Coupal L. 1995. Bayesian estimation of disease prevalence and the parameters of Diagnostic tests in the absence of a gold standard. *Am. J. Epidemiol.* 141, 263-272.
- Kakoma J. and Magdaleine K. 1974. Immunogenicity of *Mycoplasma Galactan*, *Res. Vet. Sci.* 17, 397-399
- Kusiluka L.J.M., Sudi F.F. 2003. Review of successes and failures of contagious bovine pleuropneumonia control strategies in Tanzania. *Prev. Vet. Med.* 59, 113-123
- Landis J.R., Koch G.G . 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33, 159-174.

- Laval G. 2000. Modèle conceptuel d'analyse de l'impact économique de la PPCB (péripleurpneumonie contagieuse bovine) à l'échelle du troupeau dans une région d'Éthiopie. *Epidémiol. et santé anim.*, 38, 115-126
- Le Goff C. 1986. Technique immunoenzymatique appliquée au diagnostic sérologique de la péripleurpneumonie. Note préliminaire. *Rev. Élev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 39, 171-173.
- Le Goff C., Lefèvre P.C. 1989. Péripleurpneumonie contagieuse bovine: test immunoenzymatique et cinétique d'apparition des anticorps au cours d'une infection expérimentale: relation entre la fixation du complément, l'excrétion et la recherche de l'antigène circulant. *Rev. Élev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 42 (3), 365-369.
- Le Goff C., Thiaucourt F. 1998. A competitive ELISA for the specific diagnosis of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP). *Vet. Microbiol.* 60, 179-191
- Lesnoff M., Thiaucourt F., Bonnet P., Bicout D., Balenghien T., Abdicho S., Laval G., Lancelot R. 2002. Modèle conceptuel pour prédire la diffusion intra-troupeau de la péripleurpneumonie contagieuse bovine, *Rev. Élev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 55 (4), 253-257
- Lesnoff M., Laval G., Bonnet P., Chalvet-Monfrey K., Lancelot R., Thiaucourt F. 2004a. A mathematical model of the effects of chronic carriers on the within-herd spread of contagious bovine pleuropneumonia in an African mixed crop-livestock system. *Prev. Vet. Med.* 62, 101-117
- Lesnoff M., Laval G., Bonnet P., Abdicho S., Workalemahu A., Kifle D., Peyraud A., Lancelot R., Thiaucourt F. 2004b. Within-herd spread of contagious bovine pleuropneumonia in Ethiopian highlands, *Prev. Vet. Med.* 64, 27-40
- Lorenzo S., Arzul I., Peyraud A., Hendrix P. Thiaucourt F. 2003. Molecular epidemiology of contagious bovine pleuropneumonia by multilocus sequence analysis of *Mycoplasma mycoides* subspecies *mycoides* biotype SC strains. *Vet. Microbiol.* 93, 319-333
- Manso-Silva L., Vilei E.M., Sachse K., Djordjevic S.P., Thiaucourt F., Frey J. 2009. *Mycoplasma leachii* sp. nov. as a new species designation for *Mycoplasma* sp. bovine group 7 of Leach, and reclassification of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* LC as a serovar of *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 59, 1353-1358.
- March J.B., Clark J., Malcolm B. 2000. Characterization of strains of *Mycoplasma mycoides* subspecies *mycoides* Small Colony Type isolated from recent outbreaks of contagious bovine pleuropneumonia in Botswana and Tanzania: Evidence for a new biotype. *J. Clin. Microbiol.* 38(4), 1419-1425
- March J. B., Kerr K. and Lema B. 2003. Rapid Detection of Contagious Bovine Pleuropneumonia by a *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC Capsular Polysaccharide-Specific Antigen Detection Latex Agglutination Test. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 10(2), 223-240
- Mariner J.C., McDermott J., Heesterbeek J.A.P., Thomson G., Martin S.W. 2006a. A model of contagious bovine Pleuropneumonia transmission dynamics in East Africa, *Prev. Vet. Med.* 73(1), 55-74
- Mariner J.C., McDermott J., Heesterbeek J.A.P., Thomson G., Roeder P.L., Martin S.W. 2006b. A heterogeneous population model for contagious bovine Pleuropneumonia transmission and control in pastoral communities of East Africa. *Prev. Vet. Med.* 73(1), 75-91.
- Masiga W.N., Roberts D.H., Kakoma I., Rurangirwa R. 1975. Passive immunity to contagious bovine Pleuropneumonia. *Res. Vet. Sci.* 19, 330-332
- Masiga W.N., Domenech J. & Windsor R.S. 1996 Manifestation and epidemiology of contagious bovine pleuropneumonia in Africa. In *Animal mycoplasmoses and control*. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 15 (4), 1283-1308.

- Mbulu R.S., Tjipura-Z G., Lelli R., Frey J., Pilo P., Vilei E.M., Mettler F., Nicholas R.A.J., Huebschle O.J.B. 2004. Contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) caused by vaccine strain T1/44 of *Mycoplasma mycoides subsp. mycoides* SC. *Vet. Microbiol.* 98, 229-234
- McCallum, H., Barlow, N. and Hone, J. 2001. How should pathogen transmission be modelled? *Trends in Ecology & Evolution* 16, 295-300
- Menten J., Boelaert M., Lesaffre E., 2008. Bayesian latent class models with conditionally dependent diagnostic tests: A case study, *Statistics in Medicine*, 27, 4469-4488.
- Muuka G., Mudenda H. B., Nalubamba K. S., Kabilika S., Mwambazi L., Muma J. B. 2011. Comparison of complement fixation test, competitive ELISA and LppQ ELISA with post-mortem findings in the diagnosis of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP). *Trop. Anim. Health and Prod.*, 43, 1057-1062.
- Niang M., Diallo M., Cissé O., Koné M., Doucouré M., Legrand D., Balcer V., Dedieu L. 2004. Transmission expérimentale de la péripneumonie contagieuse bovine par contact chez des zébus : étude des aspects cliniques et pathologiques de la maladie. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.* 57, 7-14.
- Niang M., Diallo M., Cissé O., Koné M., Doucouré M., Roth J A., Rodrigues V. B., Dedieu L. 2006. Pulmonary and serum antibody responses elicited in zebu cattle experimentally infected with *Mycoplasma mycoides subsp. mycoides* SC by contact exposure. *Vet. Res.* 37, 733-744
- Niang M., Sery A., Cissé O., Diallo M., Doucouré M., Koné M., Simbé C.F., Amanfu W. and Thiaucourt F. 2007. Effect of antibiotic therapy on the pathogenesis of CBPP: Experimental transmission of the disease by contact from infected animals treated with oxytetracycline longue action. *Proceedings of the 4th FAO-OIE-AU/IBAR-IAE Consultative Group Meeting on CBPP in Africa. Rome, November 2006:25-32.*
- Niang M., Sery A., Cissé O., Diallo M., Sidibé S., Doucouré M., Koné M., Doumbia L., Roger F., Thiaucourt F. 2009. Epidemiological survey of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) in Mali. *International symposium on sustainable improvement of animal production and health 8-11 June Vienna, Austria IAEA-CN-174 p 235.*
- Niang M., Sery A., Cissé O., Doucouré M., Koné M., Simbé CF., Amanfu W. et Thiaucourt F. 2010a. Traitement de la péripneumonie contagieuse bovine par l'oxytetracycline longue action et transmission expérimentale de la maladie à partir de bovins traités. *Bull. Anim. Health Prod. Afr.* 58, 355-364.
- Niang M., Sery A., Doucouré M., Koné M., N'Diaye M., Simbé C. F., Amanfu W. and Thiaucourt F. 2010b. Experimental studies on the effect of long acting oxytetracycline treatment in the development of sequestra in contagious bovine pleuropneumonia-infected cattle. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health (sous impression)*
- Nicholas R.A.J., Ayling R.D. 2003. *Mycoplasma bovis*: disease diagnosis and control. *Res. Vet. Sci.* 74, 105-112.
- Nicholas R.A.J., Santini F.G., Clark K.M., Palmer N.M., De Santis P., and Bashiruddin J.B. 1996. A comparison of serological tests and gross lung pathology for detecting contagious bovine pleuropneumonia in two groups of Italian cattle. *Vet. Rec.* 139, 89-93.
- Nicholas R.A.J., Bashiruddin J.B. 1995. *Mycoplasma mycoides subsp. mycoides* (Small Colony variant): the agent of contagious bovine pleuropneumonia and member of the "Mycoplasma mycoides cluster". *J. Comp. Path.* 113, 1-27
- Nocard E., Roux E., Borrel A., Dujardin-Beaumetz E., 1898. Le microbe de la péripneumonie. *Ann. Inst. Pasteur (Paris)* 12, 240-262.
- Ouagal M., Hendriks P., Saegerman C., Berkvens D. 2010. Comparison between active and passive surveillance within the network of epidemiological surveillance of animal diseases in Chad. *Acta Tropica.* 116, 147-151.

- Office International des Epizooties (O.I.E.). 2002. Contagious bovine pleuropneumonia. In Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. *Off. Int. Epiz., Paris, France. p. 85-92.*
- Orue J., Memery G. et Thierry G. 1961. La péripneumonie contagieuse bovine. Le lymphotropisme de *Mycoplasma mycoides*. I. Données histo-pathologiques et physiologiques. *Rev. Méd. Vét. Pays Trop. 14, 23-42*
- Orue J., Memery G. et Thierry G., 1961. La péripneumonie contagieuse bovine. Le lymphotropisme de *Mycoplasma mycoides*. II. Conséquences sur la pathogénicité et l'immunogénèse. *Rev. Méd. Vét. Pays Trop. 14, 43-51.*
- Petit E., Pouillot R., 2005. Etude de l'influence de la dépendance des tests sur les valeurs prédictives d'une combinaison de deux tests. Application à l'exemple de l'IBR. *Epidemiol. et santé anim. 48, 27-40.*
- Priestley F. W. 1951. A slide flocculation test for the diagnosis of contagious bovine pleuropneumonia. *Vet. Rec. 63, 427-429.*
- Poumarat F., Perrin M., Belli P., Martel J. L. 1989. Corrélation entre l'excrétion des mycoplasmes et les cinétiques des anticorps mis en évidence par fixation du complément, hémagglutination passive et séroagglutination rapide, au cours d'une infection expérimentale de bovins par *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC. *Rev. Élev. Méd. Vét. Pays Trop. 42 (3), 351-364.*
- Provost A., Perreau P., Breard A., Le Goff C. Martel J.L., Cottew G.S. 1987. Péripneumonie contagieuse bovine, *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 6, 545-626*
- Provost A. 1996. Stratégie de prophylaxie et d'éradication de la péripneumonie contagieuse bovine avec ou sans vaccination. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 15 (4), 1355-1371*
- Regalla J., 1995. La réaction de fixation du complément pour le diagnostic sérologique de la péripneumonie contagieuse bovine: application et interprétation des résultats. *Rev.Sci.tech.Off.int.Epiz., 14(3), 631-644.*
- Suess E.A., Johnson W.O., Gardner I.A. 2002. Hierarchical Bayesian model for prevalence inferences and determination of a country's status for an animal pathogen. *Prev.Vet. Med. 55, 155-171.*
- Spiegelhalter D., Thomas A., Best N. and Gilks W. 1996. BUGS 0.5: Bayesian inference Using Gibbs Sampling—Manual (version ii). Medical Research Council Biostatistics Unit, Cambridge.
- Squarizoni C., Fatah B., Denormandie N., Bastiaensen P., Diop B. 2005. Les réseaux d'épidémiosurveillance dans treize pays d'Afrique de l'ouest du PACE : Etat des lieux et évaluation de leur fonctionnement en 2004. *Epidémiol. et santé animale. 48, 69-80*
- Tambi N.E., Maina W.O. and Ndi C. 2006. An estimation of the economic impact of contagious bovine pleuropneumonia in Africa. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 25 (3), 999-1012*
- Thiaucourt F., Lorenzo S. David A. 1997. Application d'outils de biologie moléculaire à certaines mycoplasmoses des ruminants. *Cahiers Agricultures. 6, 137-148*
- Thiaucourt F., Yaya A., Wesonga H., Huebschle O.J.B., Tulasne J.J., Provost A. 2000. Contagious bovine pleuropneumonia, a reassessment of the efficacy of vaccines used in Africa. *Ann. N.Y. Acad. Sci., 916, 71-80.*
- Thiaucourt F., Dedieu L., Maillard J.C., Bonnet P., Lesnoff M., Laval G., Provost A., 2003, Contagious bovine pleuropneumonia vaccines, historic highlights, present situation and hopes. *Dev. Biol. Stand. 114, 147-160.*
- Toma, B., Dufour, B., Sanaa, M., Bénét, J., Shaw, A., Moutou, F., Louza, A., 2001. Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies transmissibles majeures. *A.E.E.M.A., Paris.*

- Totté P., Rodrigues V., Yaya A., Hamadou B., Cissé O., Diallo M., Niang M., Thiaucourt F., Dedieu L. 2008. Analysis of cellular responses to *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony biotype associated with control of contagious bovine Pleuropneumonia. *Vet. Res.* 39 (1), 1-11.
- Turner A.W., and J.R. Etheridge. 1963. Slide agglutination tests in the diagnosis of contagious bovine pleuropneumonia. *Aust. Vet. J.* 39, 445-451.
- Vilei E.M., Nicolet J. and Frey J. 1999. IS1634, a novel insertion element creating long, variable-length direct repeats which is specific for *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small-colony type. *J. Bacteriol.* 181, 1319-1323.
- Vilei E.M., Abdo E.M., Nicolet J., Botelho A., Gonçalves and Frey J. 2000. Genomic and antigenic differences between the European and African/Australian clusters of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC. *Microbiol.* 146, 477-486
- Wesonga H.O., Thiaucourt F. 2000. Experimental studies on the efficacy of T1sr and T1/44 Vaccine strains of *Mycoplasma mycoides* Subspecies *mycoides* (Small Colony) against a field isolate causing contagious bovine pleuropneumonia in Kenya –Effect of a Revaccination. *Rév. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 53(4), 313-318
- Westberg J., Persson A., Pettersson B., Uhlén M. and Johansson K.-E. 2002. ISMmy1, a novel insertion sequence of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* small colony type. *FEMS Microbiol. Lett.* 208, 207-213.
- Westberg J., Persson A., Holmberg A., Goesmann A., Lundeberg J., Johansson K. E., Pettersson B., Uhlen M. 2004. The genome sequence of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC type strain PG1T, the causative agent of contagious bovine Pleuropneumonia (CBPP). *Gen. Res.* 14, 221-227.
- Windsor R.S. and Masiga W.N. 1977. Investigations into the role of carrier animals in the spread of contagious bovine Pleuropneumonia *Res. Vet. Sci.* 23, 224-229
- Windsor R.S. and Masiga W.N. 1977. Indirect infection of cattle with contagious bovine pleuropneumonia *Res. Vet. Sci.* 23, 224-229
- Yaya A., Golsia R., Hamadou B., Amaro A., Thiaucourt F. 1999. Essai comparative d'efficacité de deux souches vaccinales T1/44 et T1sr contre la pleuropneumonie contagieuse bovine. *Rév. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 52(3-4), 171-179
- Yaya A., Hamadou B., Yaya D., Abdoukadi S., Thiaucourt F. 2000. Inoculation expérimentale de l'agent de la péripneumonie contagieuse bovine à des chèvres. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.* 53 (4), 319-324.

ANNEXE1: Author's Proof de l'article sur l'évaluation des performances des cELISA et CFT

AUTHOR'S PROOF

JrnID: 11250_ArtID: 63_Proof# 1 - 29/12/2011

Trop Anim Health Prod
DOI 10.1007/s11250-011-0063-3

ORIGINAL RESEARCH

Performance evaluation of two serological tests for bovine pleuropneumonia (CBPP) detection in an enzootic area using a Bayesian framework

Cheick Abou Kounta Sidibé · Vladimir Grosbois · François Thiaucourt ·
Mamadou Niang · Matthieu Lesnoff · François RogerAccepted: 21 December 2011
© Springer Science+Business Media B.V. 2011

Abstract A Bayesian approach, allowing for conditional dependence between two tests was used to estimate without gold standard the sensitivities of complement fixation test (CFT) and competitive enzyme-linked immunosorbent assay test (cELISA) and the serological prevalence of CBPP in a cattle population of the Central Delta of the Niger River in Mali, where CBPP is enzootic and the true prevalence and animals serological state were unknown. A significant difference ($P=0.99$) was observed between the sensitivities of the two tests, estimated at 73.7% (95% probability interval [PI], 63.4–82.7) for cELISA and 42.3% (95% PI, 33.3–53.7) for CFT. Individual-level serological prevalence in the study

population was estimated at 14.1% (95% PI, 10.8–16.9). Our results indicate that in enzootic areas, cELISA performs better in terms of sensitivity than CFT. However, negative conditional sensitivity dependence between the two tests was detected, implying that to achieve maximum sensitivity, the two tests should be applied in parallel.

Keywords Bayesian framework · CBPP · Field cattle · Sensitivity · Specificity · Serological tests

Introduction

Contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) is an infectious lung disease caused by *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* Small Colony (MmmSC) and essentially transmitted through close and repeated contact between cattle. The disease has serious impacts on livestock farming in Mali, where frequent outbreaks are declared annually, and the disease appears to be enzootic (Anonymous 2010).

For CBPP screening and diagnosis at herd level, the complement fixation test (CFT), (Campbell and Turner 1953) and a competitive enzyme-like immunosorbent assay (cELISA), (Le Goff and Thiaucourt 1998) are two primary serological tests recommended by the World Organisation for Animal Health (OIE). Neither of these tests is considered the gold standard.

The performance (the sensitivity and specificity essentially) of these tests have been assessed by Munika (2011) and several previous studies undertaken with samples obtained under different experimental conditions. While all of these studies report similar specificities for the two tests (above 98% for both); however, different sensitivities were estimated for cELISA ranging from 70% to 96%, and for CFT from 60% to 98%. The performance patterns of these

C. A. K. Sidibé · M. Niang
Central Veterinary Laboratory,
Km 8, Route de Koulikoro,
BP 2295 Bamako, Mali, Niger

F. Thiaucourt
CIRAD, Control of Exotic and Emerging Animal Diseases Unit,
TA A-15/G, Campus International de Baillarguet,
34398 Montpellier Cedex 5, France

M. Niang
African Union, Interafrican Bureau For Animal Resources,
Kenindia Business Park, Museum Hill, Westlands Road, P.O. Box
30786-00100, Nairobi, Kenya

C. A. K. Sidibé (✉) · V. Grosbois · F. Roger
CIRAD, Animal and Integrated Risk Management (AGIRs) Unit,
(ES), TA A-22/E, Campus International de Baillarguet,
34398 Montpellier Cedex 5, France
e-mail: doccheick@yahoo.fr

C. A. K. Sidibé
e-mail: cheick-abou-kounta.sidibe@cirad.fr

M. Lesnoff
CIRAD, SELMET Unit, Campus International de Baillarguet,
34398 Montpellier Cedex 5, France

ANNEXE 2 PROTOCOLE DES TESTS SEROLOGIQUES

A. TEST DE FIXATION DU COMPLEMENT

1. Matériel

Incubateur à 37°C
Bain-marie ajusté à 56°C
Réfrigérateur
Centrifugeuse de paillasse
Centrifugeuse de plaque
Lecteur pour microplaques (miroir de lecture)
Micropipettes monocanal et multicanaux, capables de délivrer 25 µl
Microplaques à fond U (à 96 puits)
Bain-marie
Agitateur pour tube
Verreries (tubes à hémolyse, pipettes, éprouvettes etc...)

Solutions et réactifs

Diluant VCM
Solution d'Alsever
Antigène inactivé de mycoplasmes
Complément de cobaye lyophilisé
Globules rouges de mouton
Sérum hémolytique
Sérums de référence positifs

2. Mode opératoire

C'est une adaptation de la méthode décrite dans le protocole d'utilisation standard de CFT CBPP-Kit de CIRAD-EMVT.

a. Préparation des globules rouges du mouton (GR)

- Recueillir stérilement le sang de mouton sur un volume égal de solution d'Alsever. Il est recommandé de garder le sang à +4°C pendant au moins deux jours avant toute utilisation
- Filtrer sur deux couches de gaze stérile la quantité nécessaire de sang
- Centrifuger à 2000 tours/mn pendant 5 minutes
- Rejeter le surnageant et remplacer par une quantité équivalente de tampon VCM, ainsi de suite jusqu'à ce que le surnageant soit incolore. En général si le surnageant n'est pas limpide après la deuxième centrifugation c'est que les hématies ne sont pas bonnes et ne doivent pas être utilisées

- Après lavage, faire une suspension à 2% de GR avec le culot obtenu dans du VCM (2 ml de GR dans 100ml de VCM) et la conserver à +4°C

b. Préparation et dilution du complément

- Reconstituer le complément lyophilisé avec le diluant fourni par le fabricant en suivant les instructions. Il est préférable de reconstituer le complément au moins 2 heures avant son utilisation. Une fois reconstitué, le complément peut être conservé à 4°C pendant 5 jours, mais il doit être titré avant chaque série de réactions. Mieux, le complément reconstitué peut être aliquoté et congelé à -20°C pour un stockage à long terme, mais dans ce cas il ne doit pas être décongelé plus qu'une fois.

- Faire une dilution de 1/20 (100 µl dans 2 ml de tampon VCM) de complément à partir du complément ainsi reconstitué

c. Titrage de l'hémolysine

Pour le titrage, préparer d'abord une dilution de 1/250 du sérum hémolytique (100 µl dans 25 ml de VCM). A partir de cette dilution mère préparer une dilution de 1/1000 (2,5 ml de la dilution 1/250 dans 7,5 ml de VCM). Ensuite, à partir de cette dilution de 1/1000, préparer dans des tubes à hémolyse, les dilutions suivantes:

Dilution	1/1000	1/2000	1/3000	1/4000	1/5000	1/6000	1/7000	1/8000	1/9000
N° des tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hémolysine (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VCM (ml)	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Volume Total	1	2	3	4	5	6	7	8	9

- Repartir sur une microplate à fond rond les réactifs suivants :

N° cupules	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Dilutions de l'hémolysine	1/1000	1/2000	1/3000	1/4000	1/5000	1/6000	1/7000	1/8000	1/9000
Hémolysine diluée (µl)	25	25	25	25	25	25	25	25	25
GR à 2%(µl)	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Tampon VCM(µl)	75	50	50	50	50	50	50	50	50
C' au 1/20(µl)	0	25	25	25	25	25	25	25	25

Inclure les contrôles suivants:

Contrôle GR: 50 µl de 2% GR + 75 µl de VCM (pas d'hémolyse)

Contrôle Complément: 25 µl de C' au 1/20 + 25 µl de 2% RG + 75 µl de VCM (pas d'hémolyse)

Contrôle général: 25 µl de sérum hémolytique au 1/1000 + 25 µl de 2% de RG + 25 µl de C' au 1/20 + 50 µl de VCM (présence d'hémolyse)

NB: On peut utiliser une série de tubes d'hémolyse à la place de la plaque et dans ce cas on multiplie tous les volumes par 20.

- Homogénéiser en agitant doucement la plaque, l'incuber à 37°C (au bain-marie s'il s'agit des tubes) pendant 30 minutes avec une agitation périodique

- Centrifuger la plaque et faire la lecture pour repérer le dernier puits montrant une hémolyse complète. Celui ci correspond à une unité d'hémolysine. On utilisera donc dans la réaction une quantité double de celle-ci. Par exemple pour une unité d'hémolysine obtenue à 1/4000, on utilisera le sérum hémolytique à 1/2000; c'est à dire $4000/2 = 2000$ (soit 25 µl d'hémolysine non dilué dans 50 ml de tampon VCM)

d. Sensibilisation des globules rouges

- Mélanger doucement, à volumes égaux, la suspension de GR à 2% avec le sérum hémolytique dilué à 2 unités selon le titre de l'hémolysine.

NB: Il est recommandé de toujours ajouter l'hémolysine dans les GR et non l'inverse

- Incuber la suspension au bain-marie réglé à 37°C pendant 30 minutes avec une agitation périodique

- Les GR ainsi traités sont dits sensibilisés (GRS) et peuvent être immédiatement utilisés ou gardés à +4°C pendant plusieurs jours

e. Titrage du complément

- Préparer les dilutions suivantes sur une série de tubes d'hémolyse. Tous les volumes sont exprimés en ml.

% des Concentrations									
	0,5%	1%	1,5%	2%	2,5%	3%	3,5%	4%	4,5%
N° tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9
VCM (ml)	0,45	0,40	0,35	0,30	0,25	0,20	0,15	0,10	0,05
GRS à 2% (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
VCM (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
C' au 1/20 (ml)	0,05	0,1	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45

- Bien agiter les tubes et les incuber au bain-marie réglé à 37°C pendant 15 minutes avec une agitation périodique. Les globules rouges ne doivent pas sédimenter lors de cette étape
- Centrifuger les tubes et faire la lecture pour repérer le dernier tube non hémolysé. Celui ci correspond au titre du C'. La dilution finale du complément à utiliser dans la réaction est obtenue en ajoutant une unité au titre du C' obtenu. Par exemple pour un titre de 1,5% du C' on utilisera le C' à 2% ; c'est à dire $1,5\% + 0,5\% = 2\%$ (soit 2 ml de C' non dilué dans 100 ml de tampon VCM ou 100 µl dans 5 ml de VCM)

f. Exécution de la réaction

Elle se fait sur une microplaque de la manière suivante :

- Ajouter 75 µl du tampon VCM dans toutes les cupules de la rangée A
- Ajouter 25 µl du tampon VCM dans toutes les cupules des autres rangées exceptées celles de la rangée B
- Ajouter 25 µl de chaque sérum à tester (décomplémenter par chauffage à 56°C pendant 30 mn dans un bain-marie) et de chaque sérum témoin (sérum de référence) dans les cupules (en duplicata) de la rangée A
- A l'aide de micropipette multicanaux, transférer 50 µl des sérums des cupules de la rangée A à cupules correspondantes de la rangée B
- Ensuite, transférer 25 µl des cupules de la rangée B aux cupules correspondantes de la rangée C, ainsi de suite jusqu'à la dernière rangée et éliminer les 25 µl excédents.

NB: Ainsi, chaque rangée de la plaque correspond à la dilution suivante: A=1/4, B=1/8, C=1/16, D=1/32, E=1/64, F=1/128, G=1/256 et H=1/512.

Si l'on désire, on peut commencer par la dilution de 1/10 et dans ce cas, on ajoute 90 µl de VCM au lieu de 75 µl dans toutes les cupules de la rangée A et on procède ensuite comme indiqué. Ainsi, chaque rangée de la plaque correspond à la dilution suivante: A=1/10, B=1/20, C=1/40, D=1/80, E=1/160, F=1/320, G=1/640 et H=1/1280.

- Ajouter 25 µl d'antigène (dilué dans du VCM selon la dilution inscrite sur le flacon afin d'obtenir 2 unités par 25 µl) dans toutes les cupules exceptées celles de la rangée A qui testent pour l'anti-complémentarité des sérums
- Ajouter 50 µl de C' titré dans toutes les cupules
- Couvrir la plaque et l'incuber à 37°C pendant 1 heure avec une agitation périodique
- Après incubation, ajouter 25 µl de GRS à 2% dans toutes les cupules de la plaque
- Couvrir la plaque et l'incuber à 37°C pendant 1 heure avec une agitation constante, les GR ne doivent pas sédimenter lors de cette étape
- Après cette incubation, centrifuger la plaque à 600 tours pendant 5 mn

- Faire la lecture

NB: On peut utiliser une série de tubes d'hémolyse à la place des microplaques et dans ce cas on multiplie tous les volumes par 10. L'incubation se fait au bain-marie avec une agitation périodique assez fréquente.

B. PROTOCOLE DU TEST D'ELISA DE COMPETITION

1. Matériel

- Lecteur de plaques ELISA
- Centrifugeuse
- Tubes à centrifuger
- Agitateur de tube (Vortex) ou similaire
- Système de lavage de plaques permettant la distribution de 300µl par cupule
- Micropipettes monocal et multicanaux, capables de délivrer de 5 à 1000 µl
- Microplaques de pré-dilution à fond plat (à 96 puits)
- Couvercles pour plaques, aluminium ou adhésifs
- Incubateur pour plaques à 37°C (+/- 3°C)
- Agitateur de plaque (vibreux)

2. Solutions et réactifs

- Phosphate buffered saline (PBS) pH 7,4 – 7,6
- Chromogène ABTS à conserver à +4°C à l'abri de la lumière.
- H₂O₂ à conserver à +4°C
- Horsradish peroxidase conjugué (rabbit anti-mouse immunoglobulin) à conserver à +4°C
- Sérums de contrôle bovin (fort positif, faible positif et négatif) à conserver à –20°C
- Anticorps monoclonal à conserver à –20°C
- Stoppeur de la réaction (SDS) à conserver à la température de labo
- Tampon de lavage et Tampon de dilution

3. Mode opératoire

a. Préparation des solutions

Préparation de tampon de dilution (50 ml)

PBS 0,01M, pH 7,4	50 ml
Tween 20	25 µl

Préparation de tampon de lavage (pour un litre)

PBS	200 ml
Eau Distillée	800 ml
Tween 20	500 µl

Préparation de la solution de travail de monoclonal

La pastille de monoclonal est reconstituée dans 1 ml d'eau distillée deionisée et stérile. Une fois reconstituée, la solution peut être utilisée immédiatement ou conservée à -20°C .

Quantité nécessaire pour une plaque:

Tampon de dilution	11 ml
Monoclonal	370 μl

Préparation de la solution de travail du conjugué

Quantité nécessaire pour une plaque

Tampon de dilution	11 ml
Conjugué	7,4 μl

Préparation de tampon de citrate

Acide citrique	1 tube (comprimé)
Citric salt (citrate)	1 tube (comprimé)
Eau distillée	1 litre

La solution ainsi préparée est conservée à $+4^{\circ}\text{C}$ pendant plusieurs mois.

Préparation d'ABTS concentré

ABTS	1 tube (comprimé ou 362 g de poudre)
Eau distillée	12 ml

La solution ainsi préparée est conservée à $+4^{\circ}\text{C}$ à l'abri de la lumière pendant au moins un mois.

Préparation de H_2O_2 (solution à 3%)

H_2O_2	1 tube (comprimé)
Eau distillée	10 ml

La solution ainsi préparée est conservée à $+4^{\circ}\text{C}$ pendant plusieurs mois.

Préparation de substrat (H_2O_2)-Chromogène (ABTS)

Quantité nécessaire pour une plaque

Tampon de citrate	12 ml
ABTS concentré	300 μl
H_2O_2 à 3 %	60 μl

Préparation de la solution de stoppeur de la réaction (solution à 4% de SDS)

SDS	4g ou une tablette
Eau distillée et deionisée	100 ml

La solution ainsi préparée peut être gardée à la température de laboratoire pendant longtemps.

b. Sensibilisation des plaques :

- Diluer l'antigène dans du PBS selon les instructions données par le fournisseur du kit
- Dispenser 100 µl de l'antigène dilué dans chacune des cupules de la plaque (Nunc polysorp)
- Bien couvrir la plaque et l'incuber à +4°C pendant une nuit (sensibilisation à froid) ou à 37°C pendant une heure avec agitation (sensibilisation à chaud).

NB: le kit actuel est fourni avec des plaques sensibilisées. Sinon, dans la sensibilisation à froid, il est conseillé de tapoter les cotés de la plaque pour s'assurer d'une bonne distribution de la solution de sensibilisation au fond des puits avant de la placer à +4°C.

4. Dilution des sérums

Les dilutions doivent être faites juste avant le test (voir plate layout) distribuer :

- 100 µl de tampon de dilution dans toutes les cupules de la plaque
- 11 µl de C++ dans les cupules B1, B2, C1, C2
- 11 µl de C+ dans les cupules de D1, D2, E1, E2
- 11 µl de C- dans toutes les cupules H1 et H2
- 11 µl de tampon dans les puits A1, A2
- 11 µl de sérum à tester dans les autres cupules restantes appropriées (A3 à H12)
- 110 µl de monoclonal reconstitué (100 µl d'anticorps monoclonal pour 11,9 ml de tampon de dilution pour une plaque) dans les toutes les cupules de la plaque sauf celles de A1 et A2 appelées contrôle conjugué (Cc)

5. Exécution de la réaction

A l'aide d'une pipette multicanaux, transférer 100 µl du mélange sérums/Mab de la plaque de pré-dilution dans la plaque sensibilisée (voir plate layout).

- Incuber la plaque 1 heure à 37°C sous agitation douce
- Vider le contenu de la plaque puis laver 2 fois
- Dispenser 100 µl de conjugué dilué au 1/100 dans toutes les cupules de la plaque
- Couvrir la plaque et incuber 30 minutes à 37°C
- Vider le contenu de la plaque puis laver 3 fois (le soin apporté au dernier lavage est capital pour la bonne réalisation du test)
- Dispenser 100 µl de substrat-chromogène dans toutes les cupules
- Incuber à 37°C pendant 30 minutes avec agitation modérée
- Déposer 100 µl par puits de la solution d'arrêt, agiter légèrement la plaque jusqu'à homogénéisation de la solution colorée
- Faire la lecture dans le lecteur de plaques à la densité optique de 450 nm

NB: le chronométrage du temps d'incubation commence dès que le 1^{er} puits reçoit le substrat-chromogène

6. Interprétation des résultats

Vérifier les contrôles:

Le contrôle Cc doit avoir une OD inférieure à 0,120

Le contrôle Cm doit avoir une OD comprise entre 0,8 et 1,6

Le pourcentage d'inhibition (PI) est calculé en utilisant la formule suivante:

$$PI = 100 \left[(DO \text{ Cm} - DO \text{ sérum test}) / (DO \text{ Cm} - DO \text{ Cc}) \right]$$

DO Cm = moyenne des contrôles Cm, DO Cc = moyenne des contrôles Cc

Le PI du sérum contrôle négatif (C-) doit être compris entre 0 et 25 %

Le PI du sérum contrôle positif (C+) doit être compris entre 38 et 58 %

Le PI du sérum contrôle fortement positif (C++) doit être compris entre 68 et 88 %

Les PI entre deux dupliqués pour chaque sérum ne doivent pas différer de plus de 10%. Si dans une plaque il y a 5 dupliqués qui diffèrent de plus 10%, alors cette plaque est non valable et les sérums doivent être testés de nouveau.

Les résultats des tests sérums sont donnés de la manière suivante:

Les valeurs de PI inférieures à 40% sont considérées négatives

Les valeurs de PI supérieures à 50% sont considérées positives

Les valeurs de PI comprises entre 40 et 50% sont considérées douteuses.

7. Plate layout

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Cc	Cc	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
B	C++	C++	S11									
C	C++	C++	S21									
D	C+	C+	S31									
E	C+	C+	S41									
F	Cm	Cm	S51									
G	Cm	Cm	S61									
H	C-	C-	S71									S80

C++: Sérum fortement positif; C+ : Sérum modérément positif; C- : Sérum négatif

Cc: Contrôle de conjugue (pas de sérum, ni de Mab) = 100% de compétition

Cm: Contrôle de monoclonal (pas de sérum) = 0% de compétition

ANNEXE 3 MODELES MATHEMATIQUES

A. MODELE BAYESIEN DE DEPENDANCE CONDITIONNELLE

```
list(n1=1040, n2=401, Q=2, y1=structure(.Data=c(31,108,38,863),.Dim=c(2,2)),
y2=structure(.Data=c(7,20,38,336),.Dim=c(2,2)))
list(pi1=0.15, pi2=0.10, Secft=0.90, Spcft=0.99, lambdaD=0.96, lambdaDc=0.97,
gammaD=0.96, gammaDc=0.97)
model;
{
y1[1:Q, 1:Q] ~ dmulti(p1[1:Q, 1:Q], n1)
y2[1:Q, 1:Q] ~ dmulti(p2[1:Q, 1:Q], n2)
p1[1,1] <- pi1 *Se11 + (1-pi1)*Sp11
p1[1,2] <- pi1 *Se12 + (1-pi1)*Sp12
p1[2,1] <- pi1 *Se21 + (1-pi1)*Sp21
p1[2,2] <- pi1 *Se22 + (1-pi1)*Sp22
p2[1,1] <- pi2 *Se11 + (1-pi2)*Sp11
p2[1,2] <- pi2 *Se12 + (1-pi2)*Sp12
p2[2,1] <- pi2 *Se21 + (1-pi2)*Sp21
p2[2,2] <- pi2 *Se22 + (1-pi2)*Sp22
Se11 <- lambdaD*Secft
Se12 <- Secft - Se11
Se21 <- gammaD*(1-Secft)
Se22 <- 1 - Se11 - Se12 - Se21
Sp11 <- 1 - Sp12 - Sp21 - Sp22
Sp12 <- gammaDc*(1-Spcft)
Sp21 <- Spcft - Sp22
Sp22 <- lambdaDc* Spcft
Seelisa <- Se11 + Se21
Spelisa <- Sp22 + Sp12
rhoD <- (Se11 - Secft*Seelisa) / sqrt(Secft*(1-Secft)*Seelisa*(1-Seelisa))
rhoDc <- (Sp22 - Spcft*Spelisa) / sqrt(Spcft*(1- Spcft)*Spelisa*(1-Spelisa))
pi1 ~ dbeta(27.8 , 152.87)
pi2 ~ dbeta(15.41 , 130.69)
Secft ~ dbeta(130.71 , 15.41)
Spcft ~ dbeta(212.12 , 3.13)
lambdaD ~ dbeta(266.83 , 12.08) ## Mode=0.96, 5th %tile=0.935
gammaD ~ dbeta(266.83 , 12.08)
lambdaDc ~ dbeta(232.58 , 8.16) ## Mode=0.97, 5th %tile=0.945
gammaDc ~ dbeta(232.58 , 8.16)
}
```

B. MODELE A EFFETS ALEATOIRES ET EFFETS FIXES

```
dat<-read.table("prevtroucluster.csv",header=TRUE,sep=";")
summary(dat)
sum(dat$PO)
sum(dat$NE)
###Transform the data into individual level data
library(tdisplay)
bindat<-splitbin(formula=cbind(PO,NE)~RE+CE+CO+TR+TA+TY+LA+LO,data=dat)$tab
summary(bindat)
```

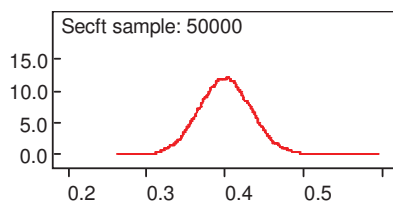
```

bindat$PO<-as.factor(bindat$PO)
summary(bindat$PO)
attach(bindat)
####the model with only the intercept and the random effects
library(lme4)
randmod0<-glmer(PO ~ 1 + (1|RE/CE/CO/TR), family = binomial)
summary(randmod0)
#####Run the model with only the intercept and the HERD and COM random effects
randmod1<-glmer(PO ~ 1 + (1|CO/TR), family = binomial)
summary(randmod1)
#####Model with herd size and geography
randmodspat1<-glmer(PO ~ TA + LO + LA + I(LA^2) + (1|CO/TR), family = binomial)
summary(randmodspat1)

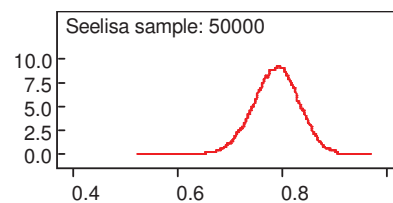
```

ANNEXE 4: KERNEL DENSITES

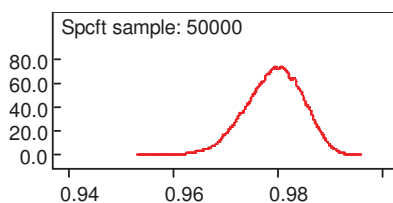
graphe 1: Kernel Densité SecFT



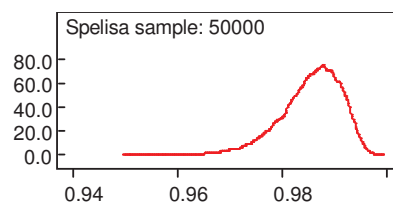
graphe 2: Kernel Densité SecELISA



graphe 3: Kernel Densité Sp CFT

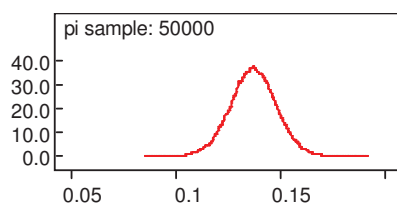


graphe 4: Kernel Densité Sp cELISA

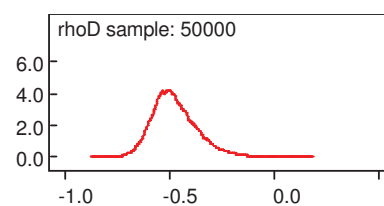


graphe 5: Kernel Densité Prévalence

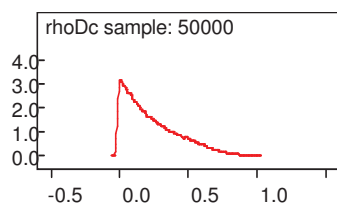
graphe 6: Kernel Densité coefficient de corrélation RhoD



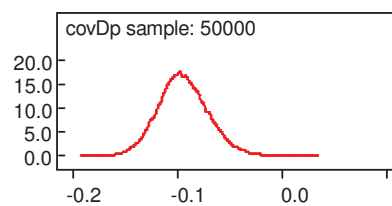
graphe 7: Kernel Densité coefficient de corrélation RhoDc



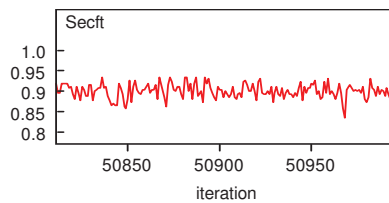
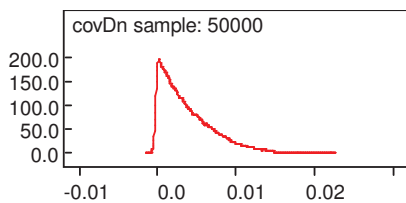
graphe 8: Kernel Densité Covariance Sensitivité (covDp)



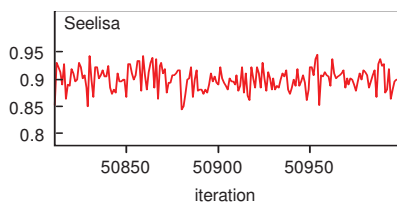
graphe 9: Kernel Densité Covariance Spécificité (covDn)



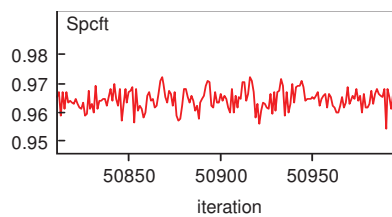
graphe 10: Trace SeCFT



graphe 11: Trace SeELISA

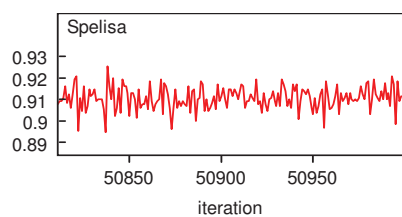


graphe 12: Trace SpCFT

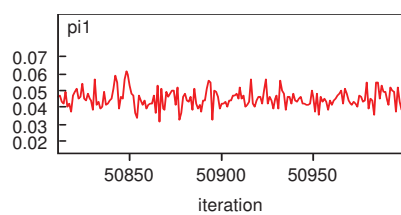


graphe 13: Trace SpELISA

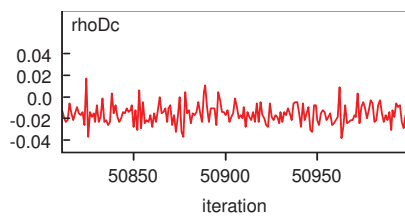
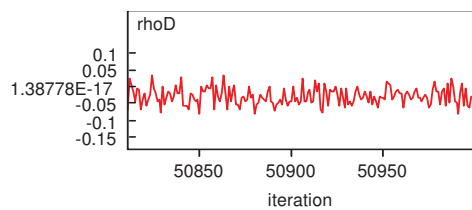
graphe 14: Trace Pi



graphe 15: Trace rhoD



graphe 16: Trace rho Dc



RESUME:

Deux tests sérologiques (test de fixation de complément (CFT) et l'ELISA de compétition (cELISA)) sont recommandés par l'OIE et utilisés couramment au Laboratoire Central Vétérinaire de Bamako parfois en parallèle dans le diagnostic et le dépistage de la péripneumonie contagieuse bovine (PPCB). La performance de ces tests a été estimée différemment par plusieurs auteurs dans des contextes épidémiologiques différents à partir de méthodes statistiques standards avec un statut sanitaire réel des animaux partiellement ou totalement connu. Dans un milieu où la PPCB est endémique avec différents stades d'évolution de la maladie, sachant que les tests sérologiques sont non parfaits (non gold standards), l'utilisation d'une approche bayésienne semblait appropriée pour une appréciation précise des paramètres de performance de tests qui sont la sensibilité et la spécificité, afin de mieux apprécier la prévalence de la maladie dans le cheptel bovin du delta central du Niger au Mali. Les résultats d'analyse de laboratoire des échantillons de terrain ont servi de bases de données importantes pour une analyse descriptive de la situation épidémiologique par appréciation des patrons de variations des principaux paramètres pouvant exercer une influence majeure sur la propagation de la PPCB. Ceci, dans le but d'aider à la réflexion sur la recherche d'outils et stratégies nouvelles dans le processus de prévention et d'éradication de la PPCB par le développement des modalités d'implantation d'une méthodologie innovante, pratique et efficace comme la qualification sanitaire troupeau concernant la PPCB dans un environnement d'élevage extensif. Cette thèse a permis de mieux définir les corrélations entre les deux tests, d'observer une meilleure sensibilité de cELISA par rapport à CFT permettant de justifier son utilisation seule dans un programme de dépistage à large échelle de la PPCB dans un milieu endémique. La démonstration dans l'étude de l'existence d'agrégation des animaux séropositifs à l'échelle du troupeau et aussi géographique montre qu'un système de qualification sanitaire troupeau pourrait jouer en collaboration avec le réseau national de surveillance épidémiologique vétérinaire, un rôle prépondérant dans la lutte ciblée et la maîtrise de la propagation de la PPCB au Mali.

Mots clefs : PPCB-cELISA-CFT-Approche bayésienne-Agrégation-qualification sanitaire-Bovin

SUMMARY : Two serological tests (complement fixation test (CFT) and competitive ELISA (cELISA)) are recommended by the OIE and commonly used in Central Veterinary Laboratory of Bamako sometimes in parallel, in the diagnosis and screening for contagious (CBPP). The performance of these tests has been estimated differently by several authors in different epidemiological settings using standard statistical methods with a real status of animals partially or completely known. In an environment where CBPP is endemic and where different stages of disease are available, given that serological tests are not perfect (not gold standard), the use of Bayesian approach seemed appropriate for an accurate assessment of the performance parameters of tests which are the sensitivity, specificity and predictive values to better assess the prevalence of the disease in cattle in the central Niger delta in Mali. The results of laboratory analysis of field samples were used as large database for epidemiological analysis of the geographical distribution of seroprevalence and the influence of major risk factors for the spread of CBPP. This, in order to aid reflection on tools research and new strategies in the process of prevention and eradication of CBPP by developing for implementation of an innovative, practical and effective methodology as sanitary qualification of cattle. This thesis has helped define the correlations between the two tests, observing a better sensitivity of cELISA compared to CFT to justify its use only in a program of widespread testing of CBPP in an endemic environment. In this study, the proof of the existence of aggregation of seropositive animals across herds and geographical level shows that a sanitary qualification system of cattle can play in collaboration with the national network of veterinary epidemiological surveillance a leadership role in targeted control and mastery of the spread of CBPP in Mali.

Keys words: CBPP- cELISA - CFT- Bayesian approach -Aggregation- Sanitary qualification – Bovine

.....
UPR 22, Animal et gestion intégrée des risques (AGIRs), CIRAD, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France

Laboratoire central vétérinaire, km8 Route de Koulikoro, BP : 2295 – Bamako-Mali